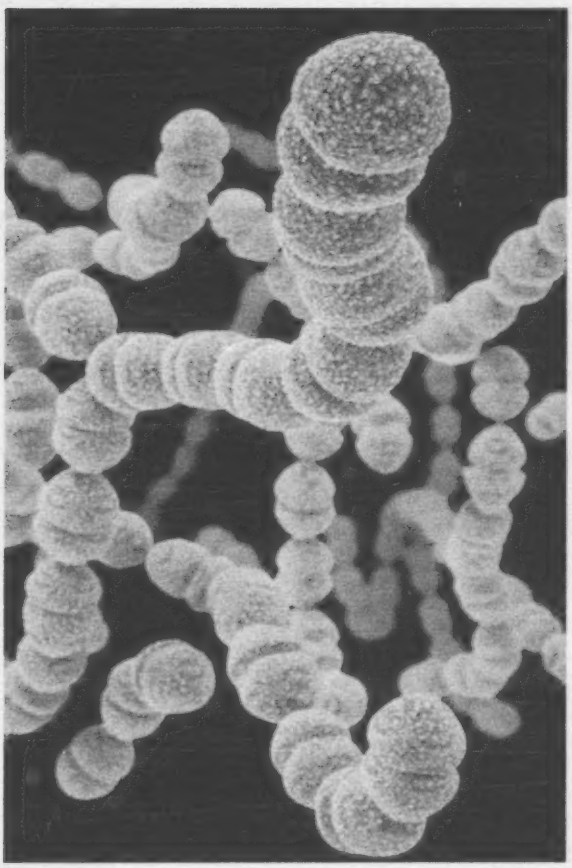
Le 7 avril 2016 • Volume 42-4

RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

MALADIES ÉVITABLES PAR LA VACCINATION



Recherche

Les populations nordiques canadiennes sont exposées à un risque accru de maladies bactériennes invasives 84

Il est possible d'améliorer la surveillance des pneumococcies invasives 92

Liens

Dernières nouvelles sur les vaccins contre le paludisme, le charbon et la dengue 111

Agence de la santé publique du Canada | Public Health Agency of Canada

Canada

RMTC
RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

Le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC) est un journal scientifique bilingue révisé par les pairs et en accès libre en ligne publié par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Il fournit de l'information opportune et pratique sur les maladies infectieuses aux cliniciens, aux professionnels de la santé publique et aux responsables des politiques qui éclaire les politiques, le développement des programmes et les pratiques.

Bureau de la rédaction

Rédactrice scientifique en chef
Patricia Huston, M.D., M.S.P.

Gestionnaire de la rédaction
Mylène Poulin, B.Sc., B.A.

Responsable de la production
Wendy Patterson

Assistants à la rédaction
Diane Staynor
Jacob Amar

Réviseures et correctrices d'épreuves
Diane Finkle-Perazzo
Joanna Odrowaz
Lise Lévesque

Contactez-nous

ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca
613.301.9930

Photo courtoisie

Crédit: Microphotographie de *Streptococcus pneumoniae* bactéries Center for Disease Control. (En anglais seulement) http://wwwnc.cdc.gov/travel/diseases/pneumococcal-disease-streptococcus-pneumoniae

Comité de rédaction du RMTC

Michel Deilgat, C.D., M.D., M.A.P., CCPE
Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique
Agence de la santé publique du Canada

Catherine Dickson, MDCM, M. Sc.
Résidente, Santé publique et médecine préventive
Université d'Ottawa

Jennifer Geduld, MHSc
Centre de mesures et inerventions d'urgence
Agence de la santé publique du Canada

Judy Greig, R.N.,B. Sc., M. Sc.
Laboratoire de lutte contre les zoonoses d'origine alimentaire
Agence de la santé publique du Canada

Judy Inglis, B. Sc., MLS
Bureau du conseiller scientifique principal
Agence de la santé publique du Canada

Maurica Maher, M. Sc, M FRCPC
Défense nationale

Mohamed A. Karmali, MB ChB, FRCP(C)
Bureau du sous-ministre adjoint
Agence de la santé publique du Canada

Julie McGihon
Division des communications stratégiques en santé publique
Agence de la santé publique du Canada

Robert Pless, M.D., M. Sc.
Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses
Agence de la santé publique du Canada

Hilary Robinson, MB ChB, M. Sc., FRCPC
Centre pour l'infrastructure en santé publique
Agence de la santé publique du Canada

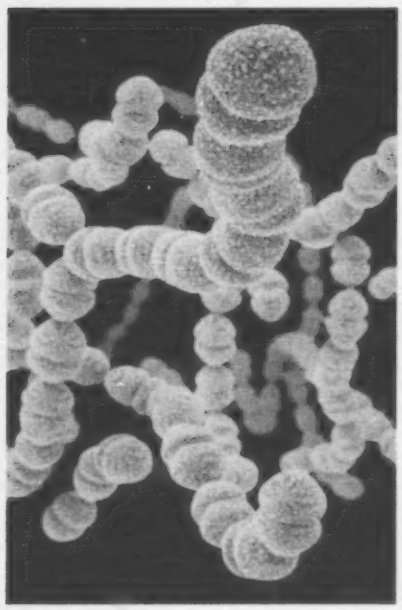
Rob Stirling, M.D., M. Sc., MHSc., FRCPC
Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses
Agence de la santé publique du Canada

Jun Wu, Ph.D.
Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections
Agence de la santé publique du Canada

ISSN 1719-3109 Pub.150006

RMTC
RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

MALADIES ÉVITABLES PAR LA VACCINATION



DANS CE NUMÉRO

SURVEILLANCE

Maladies bactériennes invasives dans le Nord du Canada de 2006 à 2013 — 84

Li YA, Martin I, Tsang R, Squires SG, Demczuk W, Desai S

ÉVALUATION

Évaluation du projet pilote du système de surveillance accrue des pneumococcies invasives (SSAPI) — 92

Wijayasri S, Li YA, Squires SG, Martin I, Demczuk W, Mukhi S

RAPPORT D'ÉCLOSION

Éclosion d'infection à Shigella sonnei dans la communauté juive ultra-orthodoxe de Montréal, 2015 — 98

Pilon PA, Camara B, Bekal S

RECOMMANDATION

Recommandations provisoires concernant la déclaration des isolats ultrarésistants et panrésistants de la famille des Enterobacteriaceae, de Pseudomonas aeruginosa, du genre Acinetobacter spp. et de Stenotrophomonas maltophilia — 103

German GJ, Jamieson FB, Gilmour M, Almohri H, Bullard J, Domingo MC, Fuller J, Girouard G, Haldane D, Hoang L, Levett PN, Longtin J, Melano R, Needle R, Patel SN, Rebbapragada A, Reyes RC, and Mulvey MR

ACTUALITÉS SUR LES MALADIES INFECTIEUSES

Vaccin contre le paludisme — 111

Vaccin contre le charbon — 112

Vaccin contre la dengue — 112

À VENIR — 113

SURVEILLANCE

Maladies bactériennes invasives dans le Nord du Canada de 2006 à 2013

Li YA[1*], Martin I[2], Tsang R[2], Squires SG[1], Demczuk W[2], Desai S[1]

Affiliations

[1]Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)

[2]Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba)

***Correspondance :** anita.li@phac-aspc.gc.ca

Résumé

Contexte : Les populations du Nord présentaient un risque plus élevé de contracter des maladies bactériennes invasives (MBI) comparativement à celles du reste du Canada. Depuis la dernière étude publiée sur les maladies bactériennes invasives dans le Nord du Canada, un certain nombre de vaccins contre des pathogènes bactériens ont été introduits au calendrier de vaccination systématique des enfants.

Objectif : Décrire l'épidémiologie des maladies bactériennes invasives dans le Nord du Canada de 2006 à 2013 et comparer leurs incidences dans le reste du pays.

Méthodologie : Les données relatives à cinq maladies bactériennes invasives (pneumococcie invasive [PI], infection à *Haemophilus influenzae* [Hi], infection invasive à streptocoques du groupe A [SAI], méningococcie invasive [MI] et infection invasive à streptocoques du groupe B [SBI]) ont été tirées du programme du Système international de surveillance circumpolaire (SISC) et du Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire. Les taux d'incidence sont calculés pour 100 000 habitants par an.

Résultats : Durant la période de l'étude, les taux d'incidence variaient comme suit : PI : de 16,84 à 30,97; SAI : de 2,70 à 17,06; Hi de sérotype b : de 0 à 2,78; Hi de type non-b : de 2,73 à 8,53 et MI : de 0 à 3,47 pour 100 000 habitants. À l'exception de la méningococcie invasive et de l'infection invasive à streptocoques du groupe B, les taux d'incidence standardisés en fonction de l'âge des autres maladies dans le Nord du Canada étaient de 2,6 à 10 fois plus élevés que dans le reste du pays. Au cours de la période de l'étude, les taux ont baissé dans le cas de pneumococcie invasive ($p = 0,04$) et de l'infection invasive à streptocoques du groupe A ($p = 0,01$) et ont augmenté dans le cas de l'infection à Hi de type a (Hia) ($p = 0,004$). Parmi les cas de pneumococcie invasive, la proportion des sérotypes du vaccin conjugué antipneumococcique heptavalent a diminué ($p = 0,0004$) pendant la période de l'étude. Parmi les cas d'infection à Hi, 69,8 % étaient des cas d'infection à Hia et 71,6 % de celles-ci ont été déclarées chez des enfants de moins de cinq ans. Des 13 cas de méningococcie invasive, huit étaient du sérogroupe B et deux en sont décédés. Dans le Nord du Canada, l'incidence de PI, de SAI et de Hi était de 2,6 à 10 fois plus élevée que dans le reste du pays.

Conclusion : La population du Nord du Canada, particulièrement les nourrissons et les personnes âgées des Premières Nations, court un risque plus élevé de contracter une pneumococcie invasive, une infection à Hi et une infection invasive à streptocoques du groupe A que la population non autochtone. L'infection à Hi est le sérotype prédominant dans le Nord du Canada.

***Citation proposée :** Li YA, Martin I, Tsang R, Squires SG, Demczuk W, Desai S. Maladies bactériennes invasives dans le Nord du Canada de 2006 à 2013. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42:84-91.*

Introduction

Établi en 1999, le Système international de surveillance circumpolaire (SISC) est un programme qui consiste en un réseau de surveillance fondée sur la population de pays circumpolaires, dont les États-Unis, le Canada, le Groenland, l'Islande, la Norvège, la Suède, la Finlande et la Russie (1). Au Canada, les régions du Nord (Yukon, Territoires du Nord-Ouest, Nunavut, Labrador ainsi que la nation Cri et la région du Nunavik au Québec) et un réseau de laboratoires (le Centre national pour le streptocoque [CNS] [1999 à 2009]), le Laboratoire de santé publique du Québec et le Laboratoire national de microbiologie (LNM) ont participé au programme international de surveillance circumpolaire. Le programme surveille l'infection invasive causée par *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcie invasive [PI]) depuis 1999 et les infections invasives causées par *Streptococcus pyogenes* (infection invasive à streptocoques du groupe A [SAI]), *Streptococcus agalactiae* (infection à streptocoques du groupe B [SBI]), *Haemophilus influenzae* (Hi)

et *Neisseria meningitidis* (pneumococcie invasive (MI) depuis l'an 2000.

La démographie du Nord du Canada diffère du reste du pays. En 2013, la population du Nord du Canada était estimée à 155 666 habitants, ce qui représente 0,4 % de la population canadienne. Néanmoins, la proportion des habitants qui se reconnaissent comme Autochtones (Premières Nations, Métis ou Inuits) était d'environ 60 % comparativement à environ 4 % dans l'ensemble du Canada. Les populations nordiques, et plus particulièrement les personnes autochtones, présentent des taux plus élevés de maladies bactériennes invasives (MBI) comparativement aux populations du reste du Canada (2-6).

La dernière étude publiée qui décrivait les maladies bactériennes invasives dans le Nord du Canada comprenait les données de 1999 à 2005 (5). Depuis, un certain nombre de vaccins contre certains pathogènes bactériens ont été introduits au calendrier de vaccination systématique des enfants. Au Canada, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) recommande les vaccins et leur calendrier de vaccination, mais la mise en œuvre des programmes d'immunisation varie d'une province ou d'un territoire à un autre. Dans le cas de la pneumococcie invasive, les programmes d'immunisation systématique à l'aide du vaccin conjugué antipneumococcique heptavalent (VCP7) ont commencé en 2002 et étaient pleinement mis en œuvre dans tout le Nord du Canada en janvier 2006 (7). En 2010, les programmes d'immunisation contre la pneumococcie invasive ont commencé à remplacer le VCP7 par le vaccin décavalent (VCP10) conjugué contre le pneumocoque 10-valent. En janvier 2011, le programme d'immunisation des enfants contre la pneumococcie invasive de l'ensemble des six régions prescrivait le vaccin 13-valent (VCP13) conjugué contre le pneumocoque. Le vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque (Pneu-P-23) est utilisé chez les populations cibles comme les personnes âgées de 65 ans et plus et les personnes qui présentent un risque élevé de contracter une pneumococcie invasive (8). Les programmes d'immunisation systématique des enfants contre l'infection à Hi de type b sont mis en œuvre depuis 1997 (8). Pour ce qui est de la méningococcie invasive, les programmes d'immunisation systématique des enfants à l'aide du vaccin conjugué contre le méningocoque du groupe C ont été mis en œuvre dans l'ensemble des six régions en 2007.

L'objectif du rapport est de décrire l'épidémiologie des maladies bactériennes invasives dans le Nord du Canada de 2006 à 2013 et de comparer l'incidence de ces maladies à celle du reste du pays.

Méthodologie

Données épidémiologiques

Les données de surveillance pour le Nord du Canada et pour le reste du pays ont été tirées du SISC et du Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SCSMDO), respectivement, portant sur l'apparition de la maladie entre le 1er janvier 2006 et le 31 décembre 2013. Seuls les cas qui répondaient aux définitions de cas nationales (10) ont été pris en compte. Les coordonnateurs régionaux du SISC ont rempli des formulaires pour la surveillance d'infections bactériennes particulières lorsque les cas répondent aux définitions de cas nationales (10), puis ont colligé et examiné les données de laboratoire. Les données consignées dans les formulaires pour la surveillance des infections bactériennes sont notamment les renseignements démographiques, les renseignements cliniques, les résultats, les facteurs de risque et les antécédents vaccinaux. les formulaires et les rapports de laboratoire sont envoyés à l'Agence de la santé publique du Canada selon un processus sécurisé. Une fois l'an, le SCSMDO reçoit les données agrégées contenant les renseignements démographiques non nominatifs des provinces et des territoires.

Données de laboratoire

Des isolats invasifs ont été soumis au LNM, au Centre national pour le streptocoque (CNS) [de 2006 à 2009] ou au Laboratoire de santé publique du Québec. Le sérotypage de *S. pneumonia* au moyen de la réaction Quellung a été effectué au moyen d'antisérums commerciaux polyvalents, de groupe, de type et de facteur de SSI Diagnostica – Statens Serum Institut, de Copenhague, au Danemark (11,12). Les types de séquence du gène *emm* pour les isolats de l'infection invasive à streptocoques du groupe A ont été déterminés selon la méthodologie recommandée par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis (13). Les sérotypes du streptocoque du groupe B causant une infection invasive ont été déterminés au moyen d'antisérums commerciaux d'agglutination au latex de SSI Diagnostica (11,12). Le sérotypage de *H. influenzae* a été effectué au moyen d'un test d'agglutination des bactéries à l'aide d'antisérums de Difco Laboratories (BD Diagnostics, Falcon Lakes, New Jersey, États-Unis), et les résultats ont été confirmés par réaction en chaîne de la polymérase (14). Les souches non typables de Hi ont été confirmées par séquençage de l'ARN ribosomal 16S (15). Le sérogroupage de *N. meningitidis* a été effectué selon les méthodes d'agglutination des bactéries (16). Tous les laboratoires cités participent à un programme de contrôle de la qualité du SISC (17).

Données démographiques

Les estimations de la population générale ont été obtenues de Statistique Canada (18). Puisque Statistique Canada ne fournit que les estimations de la population autochtone pour les années de recensement 2006 et 2011, les estimations agrégées de la population autochtone (Premières Nations, Métis ou Inuits) du présent rapport ont été obtenues des divisions des statistiques territoriales ou régionales. Les estimations de la population autochtone du Labrador et de la population Crie au Québec n'ont pu être obtenues qu'à partir des données des recensements de 2006 et de 2011. Les estimations de la population de chaque groupe autochtone n'étaient pas disponibles pour ce rapport. La population canadienne de 1991 a été choisie comme population stable pour la standardisation de l'âge. La répartition de la population est fondée sur les estimations finales de la population canadienne post-recensement du 1er juillet 1991, ajustée en fonction du sous-dénombrement du recensement. La répartition selon l'âge de la population a été pondérée et normalisée (19).

Les données utilisées dans ce rapport ont été tirées de la surveillance de la santé publique, et ont été dispensées de l'approbation du comité d'examen éthique.

Analyse

Les données démographiques, les répartitions de sérotypes de même que les caractéristiques cliniques et l'état vaccinal des cas atteints d'une maladie bactérienne invasive ont été examinés. Les taux d'incidence de streptocoque du groupe B chez les nouveau-nés n'ont pas été calculés parce que les estimations de naissances d'enfants vivants dans les régions du Nord n'étaient pas disponibles pour ce rapport. Tous les taux d'incidence ont été calculés pour 100 000 habitants par année. La méthode directe a été utilisée pour le calcul des taux standardisés en fonction de l'âge. Les intervalles de confiance (IC) des taux standardisés en fonction de l'âge ont été calculés selon la méthode fondée sur la distribution gamma (20). Les cas dont l'âge n'était pas déterminé ont été exclus du calcul des taux standardisés en fonction de l'âge. Le test chi carré et la méthode exacte de Fisher ont été utilisés pour comparer les proportions. Une régression de Poisson a été utilisée pour comparer les taux d'incidence et estimer des tendances relatives aux maladies. La signification statistique a été considérée au degré de confiance de 95 %. Des analyses descriptives et inférentielles ont été menées à l'aide de Microsoft Excel 2010 et de SAS EG v. 5.1.

Résultats

Aperçu

De 2006 à 2013, les nombres totaux de cas confirmés signalés dans le Nord du Canada étaient les suivants : 270 PI, 110 SAI, 109 Hi, 13 MI et 8 SBI chez les nouveau-nés. Les données démographiques relatives aux cas de chaque maladie sont inscrites au **tableau 1**. Un total de 46 décès liés à des maladies bactériennes invasives ont été signalés.

Tableau 1 : Répartitions démographiques des maladies bactériennes invasives dans le Nord du Canada par maladie, par sexe et par ethnicité, de 2006 à 2013

Maladie (nombre total)	Âge moyen, années (fourchette)[1]	Sexe[2] (homme ou femme)	Nombre de cas (%)			
			Ethnicité[3]			
			Premières Nations	Inuits	Métis	Non-Autochtone
PI (n = 270)	39 (0-92)	142/127	114 (46)	94 (38)	3 (1)	36 (15)
SAI (n = 110)	41 (0-90)	61/49	50 (48)	44 (42)	0	11 (10)
Hi (n = 109)	1 (0-80)	59/50	28 (11)	74 (72)	0	1 (1)
MI (n = 13)	0 (0-56)	5/8	4 (31)	6 (46)	0	3 (23)
SBI (n = 8)[4]	0 (0-88)	5/3	3 (38)	4 (50)	0	1 (12)

Abréviations : SBI, infection invasive à streptocoques du groupe B; Hi, infection à *Haemophilus influenzae*; SAI, infection invasive à streptocoques du groupe A; MI, méningococcie invasive; PI, pneumococcie invasive

[1] Deux cas dont l'âge était inconnu ont été exclus
[2] Un cas dont le sexe était inconnu a été exclu
[3] Trente-cinq cas dont l'ethnie était inconnue ont été exclus

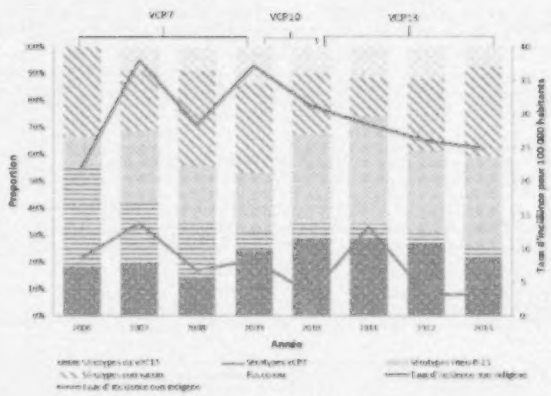
Le **tableau 2** montre les taux d'incidence annuels bruts des maladies dans les régions du Nord ainsi que les taux standardisés en fonction de l'âge tant pour les régions du Nord que pour le reste du Canada. À l'exception de la méningococcie invasive, les taux d'incidence standardisés en fonction de l'âge de la pneumococcie invasive, de l'infection invasive à streptocoques du groupe A et de l'infection à Hi étaient nettement supérieurs dans les régions du Nord.

Données sur les maladies

Pneumococcie invasive (PI)

Le taux d'incidence standardisé en fonction de l'âge (pour 100 000 habitants) de pneumococcie invasive a diminué considérablement durant la période faisant l'objet du rapport ($p = 0,04$) [données non indiquées]. Les taux d'incidence standardisés en fonction de l'âge étaient semblables chez les hommes (23,55, IC : 19,65 à 28,10) et chez les femmes (23,40, IC : 19,31 à 28,22). Le taux d'incidence annuel (pour 100 000 habitants) était plus élevé chez les enfants de moins de 1 an (132,68, IC : 88,96 à 190,55), chez les enfants âgés de 1 à 4 ans (49,53, IC : 35,70 à 66,96) et chez les adultes de 60 ans et plus (47,85, IC : 35,84 à 62,59). Le taux d'incidence annuel moyen était de 29,51 (plage : 22,13 à 37,12) chez les habitants d'origine autochtone et de 7,57 (plage : 3,18 à 13,23) chez les habitants d'origine non autochtone : la différence est donc significative ($p < 0,0001$) [**figure 1**].

Figure 1 : Répartition du sérotype de pneumococcie invasive par année et taux d'incidence (pour 100 000 habitants) par année et ethnicité dans le Nord du Canada, de 2006 à 2013[1,2]



Abréviations : PI, pneumococcie invasive; VCP, vaccin conjugué contre le pneumocoque; VPP, vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque
[1] Sérotypes du VCP7 : sept sérotypes étaient compris dans le VCP7, notamment les sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F; sérotypes du VCP13 : six autres sérotypes étaient compris dans le VCP13, notamment les sérotypes 1, 3, 5, 6A, 7F et 19A; sérotypes du Pneu-P-23 comprenaient onze autres sérotypes par rapport au VCP13, notamment les sérotypes 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F et 33F
[2] Au total, 23 cas dont les renseignements sur l'ethnicité manquaient ont été exclus du calcul du taux d'incidence

La **figure 1** montre également que les répartitions proportionnelles des sérotypes de la pneumococcie invasive ont changé au fil des ans. La proportion des sérotypes du VCP7 a diminué considérablement de 37 % (n = 10) en 2006 à 4 % (n = 1) [$p = 0,0004$] en 2013. Il n'y a eu aucun cas de sérotypes du VCP7 chez les enfants de moins de 2 ans depuis 2009. Parmi les cas de ce groupe, la proportion de sérotypes du VCP13 supplémentaires était de 26 % avant 2011 et de 21 % après 2011 : le changement n'était donc pas significatif ($p = 0,49$).

De 2006 à 2013, les sérotypes les plus courants étaient les suivants : 8 (13,9 %), 7F et 19A (6,6 % chacun) ainsi que 12F (6,0 %), et 3, 14 et 22F (5,4 % chacun). Après 2010, les sérotypes

Tableau 2 : Taux d'incidence bruts et standardisés en fonction de l'âge (pour 100 000 habitants) des maladies bactériennes invasives au Canada par maladie, par région et par année, de 2006 à 2013[1]

Maladie	Taux d'incidence brut								Taux d'incidence standardisé en fonction de l'âge (IC à 95 %)	
									Régions du Nord[2]	Reste du Canada[2]
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2006 à 2013	2006 à 2013
PI	18,73	30,97	23,20	30,42	20,66	22,96	16,84	17,35	23,59 (20,72-26,80)	8,68 (8,57-8,79)
SBI	12,49	9,63	17,06	2,70	8,00	7,87	9,07	7,07	10,86 (8,83-13,26)	4,20 (4,12-4,28)
Hib	2,78	0,69	2,05	0,68	0,00	0,66	0,65	0,64	0,89 (0,45-1,71)	0,09 (0,08-0,10)
Hi non-b[3]	7,63	6,88	2,73	6,76	11,33	8,53	7,77	10,92	8,13 (6,26-10,48)[4]	0,95 (0,89-1,01)[4]
MI	3,47	0	0,68	0,68	0,67	1,31	1,30	0,64	0,87 (0,46-1,63)	0,55 (0,52-0,58)

Abréviations : IC, intervalle de confiance; Hib, *Haemophilus influenzae* de type b; Hi non-b, *Haemophilus influenzae* d'un AUTRE type; SAI, infection invasive à streptocoques du groupe A; MI, méningocoque invasive; PI, pneumococcie invasive

[1] Deux cas d'infection à Hi invasive dont le sérotype était manquant et un cas de pneumococcie invasive dont l'âge était manquant ont été exclus du calcul du taux d'incidence

[2] Les taux standardisés en fonction de l'âge et les intervalles de confiance sont indiqués en caractères gras lorsque les différences entre les régions du Nord et le reste du Canada sont importantes

[3] À des fins de comparaison, les sérotypes de Hi non-b ont été regroupés dans une seule catégorie comme les données nationales du Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire

[4] Les taux d'incidence standardisés en fonction de l'âge liés à l'Hi non-b ne comprennent pas les données de 2007 et de 2008

les plus courants étaient les suivants : 7F (16,5 %), 10A (11,4 %), 19A, 22F et 33F (7,6 % chacun) et 11A (5,1 %).

Des 44 cas qui avaient reçu le VCP7, les deux cas qui avaient les sérotypes du VCP7 n'avaient pas reçu tous les vaccins au moment de la maladie. Les six cas qui avaient été immunisés au moyen du VCP10 avaient des sérotypes autres que ceux du VCP10. Des 13 cas qui avaient été immunisés au moyen du VCP13, seulement un cas avait un sérotype du VCP13, et ce cas n'était pas entièrement immunisé, c'est-à-dire qu'il n'avait pas reçu les quatre doses. Des 70 cas qui avaient été immunisés au moyen du Pneu-P-23, 20 cas (29 %) avaient contracté une infection à un sérotype non vaccinal, et cinq cas (7 %) avaient un sérotype inconnu.

Au total, 87,4 % (n = 236) des cas de pneumococcie invasive ont été hospitalisés. Les syndromes cliniques les plus courants (**tableau 3**) étaient la pneumonie (68,2 %), la septicémie ou la bactériémie (50,4 %) et la méningite (7,4 %). Le taux de mortalité global était de 11,0 % (n = 28). La plupart des cas de décès concernaient des personnes âgées de 40 à 59 ans (46,4 %, n = 13) ainsi que des personnes de 60 ans et plus (35,7 %, n = 10). Les personnes de ces deux groupes d'âge ayant contracté une pneumococcie invasive avaient un risque de décès nettement plus élevé (taux de mortalité global de 18,1 %) que les personnes des groupes d'âge plus jeunes (taux de mortalité global de 3,9 %, $p = 0,0003$). Le taux de mortalité n'a pas varié entre les cas concernant des personnes autochtones et non autochtones ($p = 0,78$). Des 26 cas de décès dont les renseignements sur le sérotype étaient connus, la plupart avaient les sérotypes du Pneu-P-23 (46,2 %; sérotypes du VCP13 exclus) et des sérotypes non vaccinaux (34,6 %).

Infection invasive à streptocoques du groupe A (SAI)

Le taux d'incidence annuel standardisé en fonction de l'âge de l'infection invasive à streptocoques du groupe A a diminué considérablement ($p = 0,01$) pendant la période du rapport. Des 110 cas d'infection invasive à streptocoques du groupe A, 61 étaient des hommes et 49 étaient des femmes. Les taux d'incidence standardisés en fonction de l'âge (pour 100 000 habitants) des hommes (11,86, IC : 8,94 à 15,51) étaient similaires à ceux des femmes (9,72, IC : 7,07 à 13,14). Le taux d'incidence annuel (pour 100 000 habitants) chez les enfants de moins de 1 an (41,18, IC : 18,83 à 78,17), chez les adultes de 60 ans et plus (47,85, IC : 35,84 à 62,59) et chez les enfants âgés de 1 à 4 ans (11,79, IC : 5,66 à 21,69) était le plus élevé. Le taux d'incidence annuel variait entre 2,25 et 20,44 chez les

Tableau 3 : Manifestations cliniques courantes et résultats des cas de pneumococcie invasive, d'infection invasive à streptocoques du groupe A, d'infection à *Haemophilus influenzae* de type b, de méningococcie invasive et d'infection invasive à streptocoques du groupe B chez les nouveau-nés dans le Nord du Canada, de 2006 à 2013[1]

Manifestations et résultats	Nombre de cas (%)				
	PI[2] (n = 258)	SAI (n = 106)	Hi (n = 102)	MI[3] (n = 13)	SBI[3] (n = 8)
Septicémie ou bactériémie	130 (51,2)	42 (40,0)	36 (38,3)	4	6
Méningite	19 (7,5)	0	24 (25,5)	8	2
Pneumonie	176 (69,3)	17 (16,5)	41 (43,6)	2	2
Empyème	7 (2,8)	7 (6,8)	2 (2,1)	0	0
Arthrite purulente	4 (1,6)	11 (10,7)	11 (11,7)	1	0
Fasciite nécrosante	0	10 (9,7)	0	0	0
Cellulite	0	33 (32,0)	6 (6,4)	0	0
Décès[4]	28 (11,0)	8 (7,8)	8 (8,5)	2 (15,4)	0

Abréviations : SBI, infection à streptocoques du groupe B; Hi, infection à *Haemophilus influenzae*; SAI, infection invasive à streptocoques du groupe A; MI, méningococcie invasive; PI, pneumococcie invasive

[1] Pour chaque maladie, le pourcentage total de manifestations pourrait être supérieur à 100 % en raison des multiples types de manifestations de chaque cas

[2] Dans le terme pneumococcie invasive, on entend par « pneumonie » une pneumonie avec bactériémie

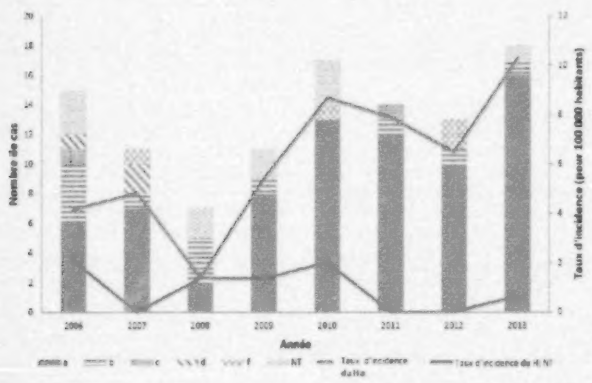
[3] En raison du faible nombre de cas, les proportions de manifestations n'ont pas été calculées dans les cas de méningococcie invasive et d'infection à streptocoques du groupe BI chez les nouveau-nés

[4] Les nombres totaux de cas dont les renseignements sur les résultats étaient connus sont les suivants : 254 (PI), 103 (SAI), 94 (Hi), 13 (MI) et 7 (SBI)

peuples autochtones et entre 0 et 6,80 chez les peuples non autochtones, et le taux était nettement plus élevé chez les peuples autochtones ($p < 0,0001$).

Les gènes des isolats de 74 cas de SAI étaient de type *emm*, et les types les plus courants étaient l'*emm*59 (10,8 %), l'*emm*1 et l'*emm*91 (9,5 % chacun) ainsi que l'*emm*41 (6,8 %). Quatre-vingt-douze pour cent (n = 101) des cas ont été hospitalisés. Comme le montre le **tableau 3**, les manifestations les plus courantes étaient la septicémie ou la bactériémie (39,6 %) et la cellulite (31,1 %). La pneumonie (16 %), l'arthrite purulente (10,4 %), la fasciite nécrosante (9,4 %) et l'empyème (6,6 %) figuraient également au nombre des manifestations fréquemment observées. Le taux de mortalité global était de 7,8 % (n = 8), et tous les cas de décès (à l'exception de un cas dont l'ethnie était inconnue) concernaient des personnes autochtones. Le type de gène *emm* était différent dans tous les cas de décès.

Figure 2 : Répartition des sérotypes dans les cas d'infection à Haemophilus influenzae et taux d'incidence par sérotype dans le Nord du Canada par année, de 2006 à 2013[1]



Abréviations: NT, non-typable; Hi, *Haemophilus influenzae*; Hi NT, *Haemophilus influenzae* non-typable
[1] Trois cas dont le sérotype était manquant ont été exclus

Infection invasive à *Haemophilus influenzae* (Hi)

Dans l'ensemble, il n'y a pas eu de changements significatifs dans les taux d'incidence annuels standardisés selon l'âge de l'infection à Hib ($p = 0,18$) ou de l'infection à Hi non-b ($p = 0,15$) de 2006 à 2013. Hormis six cas pour lesquels l'ethnicité était inconnue et de un cas non autochtone, l'ensemble des 102 autres cas concernaient des personnes des Premières Nations et des Inuits. Des 12 cas d'infection à Hib, 10 cas étaient âgés de moins de 18 mois, quatre cas avaient reçu tous les vaccins de la série primaire, cinq cas avaient reçu le vaccin, mais leur calendrier de vaccination n'était pas à jour, et un cas n'avait pas été immunisé.

La **figure 2** montre la répartition des sérotypes des cas de Hi. Pendant la période de l'étude, l'infection à Hi de type a (Hia) comptait pour 69,8 % des cas, suivi de l'infection à Hib (11,3 %) et de l'infection à Hi non typable (10,4 %). Aucun cas de sérotype e n'a été signalé. Le taux d'incidence annuel (pour 100 000 habitants) d'infection à Hia a augmenté considérablement ($p = 0,004$) entre 2006 et 2013. Cinquante-trois (71,6 %) des cas d'infection à Hia concernaient des enfants âgés de moins de 5 ans. Le taux d'incidence d'infection à Hia était le plus élevé chez les enfants de moins de 1 an (132,68, IC : 88,86 à 190,55), suivi des enfants âgés de 1 à 4 ans (28,31, IC : 18,14 à 42,12).

Au total, 87,5 % (n = 91) des cas d'infection à Hi ont été hospitalisés. Les manifestations les plus courantes (**tableau 3**) étaient la pneumonie (38,7 %), la septicémie ou la bactériémie (34,0 %), la méningite (22,6 %) et l'arthrite purulente (10,4 %). Le taux de mortalité global était de 8,5 % (n = 8), et l'infection à Hia était la cause de tous les décès.

Méningococcie invasive (MI)

Des 13 cas de méningococcie invasive, huit cas étaient de sérotype B (tous âgés de moins de cinq ans), deux cas étaient de sérotype C (âgés entre 40 et 59 ans) et trois cas étaient de sérotype W (tous âgés de moins de 10 ans). En ce qui a trait aux manifestations, quatre cas n'avaient qu'une méningite, quatre cas avaient une méningite accompagnée d'une septicémie ou d'une bactériémie ou d'autres maladies et deux cas n'avaient qu'une septicémie ou bactériémie (**tableau 3**). Deux cas sont décédés; les deux étaient de sérotype B.

Infection invasive à streptocoques du groupe B (SBI) chez le nouveau-né

Des huit cas d'infection invasive à streptocoques du groupe B chez le nouveau-né, l'apparition précoce de l'infection est survenue dans six cas, et l'apparition tardive de l'infection est survenue dans deux cas. Les renseignements sur le sérotypage n'étaient disponibles que pour trois cas, dont un sérotype Ia et deux sérotypes III. La septicémie ou la bactériémie était la manifestation la plus courante (n = 6), suivi de la méningite (n = 2) et la pneumonie (n = 2) [**tableau 3**]. Aucun décès n'a été signalé.

Discussion

Au Nord du Canada, l'incidence de pneumococcie invasive, d'infection invasive à streptocoques du groupe A et d'infection à Hi était de 2,6 à 10 fois plus élevée que dans le reste du Canada, particulièrement chez les peuples des Premières Nations et chez les Inuits. Ces résultats sont cohérents avec les résultats des études circumpolaires canadiennes et internationales précédentes (3-6, 21-23).

La pneumococcie invasive comptait pour la moitié des cas de maladies bactériennes invasives pendant la période de l'étude et continue d'être une cause importante de morbidité dans le Nord du Canada, particulièrement chez les nourrissons et les personnes âgées de 60 ans et plus. Le risque de décès n'a pas varié entre les peuples autochtones et les peuples non autochtones.

Le programme d'immunisation systématique des nourrissons à l'aide du VCP7 a commencé en 2002 dans certaines régions du Nord, et l'incidence de pneumococcie invasive a diminué depuis (5,6). Ce rapport démontre une réduction supplémentaire et une diminution maintenue des tendances relatives à la

pneumococcie invasive causée par un sérotype contenu dans le VCP7 ainsi que du taux d'incidence global de pneumococcie invasive. L'incidence de pneumococcie invasive causée par un sérotype contenu dans le VCP13 n'a pas changé. D'autres études longitudinales sont nécessaires pour faire une évaluation plus approfondie du VCP13. L'utilité et l'efficacité du Pneu-P-23, lequel diffère des vaccins conjugués, sont relativement plus faibles (24-26), et la protection que procure le Pneu-P-23 semble décliner après cinq ans (27). Il n'est pas surprenant de voir des cas de maladie chez des personnes qui avaient été immunisées.

Depuis la mise en œuvre des programmes de vaccination contre l'infection à Hib au Canada en 1997 (8), l'infection à Hib est devenue rare dans le pays. Cependant, l'infection à Hib est toujours une préoccupation dans le Nord du Canada, car le taux de maladie est considérablement plus élevé chez les nourrissons autochtones. Certaines études suggèrent qu'une mauvaise santé, de mauvaises conditions environnementales ainsi et des logements insalubres seraient des facteurs de risque chez les enfants autochtones (28-31). L'infection à Hia a été un sérotype prédominant dans le Nord du Canada depuis le début du SISC (5,22,32), tandis que l'infection à Hi non typable et de type f sont plus courantes dans les autres régions circumpolaires (32). Ce rapport démontre en outre une augmentation considérable de la prévalence de cas d'infection à Hia. Les données nationales sur les infections à Hi autres que de type b sont regroupées en une seule catégorie, par conséquent, les tendances et les répartitions propres à un sérotype dans le Nord du Canada ne peuvent pas être comparées à celles du reste du pays.

La méningococcie invasive est généralement rare dans le Nord du Canada ainsi que dans le reste du pays (33). Depuis la mise en œuvre des programmes d'immunisation des enfants contre le méningocoque du groupe C, l'incidence du méningocoque du groupe C n'a jamais été aussi faible, tandis que le méningocoque du groupe B est le sérotype prédominant au Canada (33). Aucun des cas signalés pendant la période de l'étude n'aurait pu être prévenu par les programmes de vaccination à ce moment.

L'incidence d'infection invasive à streptocoques du groupe A a augmenté entre 1999 et 2005 (5,32), mais elle a diminué entre 2006 et 2013. Ce changement de tendance devrait être interprété avec prudence en raison du faible nombre de cas. Les types de gène *emm* les plus courants étaient l'*emm*1, l'*emm*59 et l'*emm*91, semblables à la répartition signalée entre 1999 et 2005 (5) et pour le reste du Canada (34), mais différents des types de gènes retrouvés dans les autres régions circumpolaires, comme en Alaska, où les types de gène *emm*3, *emm*41 et *emm*12 étaient plus courants (5,32).

En raison du manque de données sur les naissances d'enfants vivants et du très faible nombre de cas d'infection invasive à streptocoques du groupe B chez les nouveau-nés, il est difficile de comparer l'épidémiologie de la maladie entre le Nord du Canada et le reste du pays ou d'autres pays.

Il est important de tenir compte des limites de l'étude dans l'interprétation des données de ce rapport. Les caractéristiques des maladies, c'est-à-dire le sérotypage, les résultats et les antécédents de vaccination, pourraient être sous-estimés ou surestimés en raison de l'insuffisance de données. Les analyses d'infections invasives à streptocoques du groupe B et de méningococcies invasives ont été limitées en raison du très faible nombre de cas et du manque de données sur les naissances d'enfants vivants. En raison de l'instabilité des données causée par le faible nombre de cas et par la faible densité de population, il faut user de prudence au moment d'interpréter les résultats. Pour terminer, une analyse plus approfondie au sein des Inuits, des Premières Nations et des Métis n'a pas été possible en raison du faible nombre de données et du manque d'estimations de la population de ces groupes dans la région du SISC.

Comparativement au reste du Canada, les données indiquent que le Nord du Canada présente des taux d'incidence de pneumococcie invasive, d'infection à Hi et d'infection invasive à streptocoques du groupe A plus élevés, particulièrement chez les nourrissons et les aînés. Les groupes des Premières Nations et des Inuits sont plus vulnérables aux maladies que les peuples non autochtones. Une surveillance nationale accrue des maladies bactériennes invasives est nécessaire pour mieux comprendre les disparités en matière de maladie entre les populations du Nord du Canada et celles du reste du pays. Au Canada, le SISC est le seul système de surveillance qui recueille à la fois les données épidémiologiques et les données de laboratoires sur les maladies bactériennes invasives chez les populations nordiques. Une surveillance continue permettra de mieux comprendre l'épidémiologie des maladies et ainsi formuler des stratégies de prévention et de contrôle, notamment des recommandations en matière de vaccination pour les populations du Nord.

Remerciements

Nous souhaitons remercier tous les membres du Groupe de travail canadien sur les maladies bactériennes invasives du Système de surveillance circumpolaire internationale, particulièrement A. Mullen, B. Lefebvre, C. Cash, C. Foster, G. Tyrrell, H. Hannah, J. Proulx, K. Dehghani et Y. Jafari pour leur précieuse contribution à la surveillance du SISC et au présent rapport. Nous tenons à remercier également J. Cunliff et M. St-Jean pour la gestion des bases de données et N. Abboud pour la gestion de projet.

Conflit d'intérêts

Aucun.

Financement

La participation du Canada à la Surveillance circumpolaire internationale a été financée par l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

1. Parkinson AJ, Bruce MG, Zulz T. International Circumpolar Surveillance, an Arctic network for surveillance of infectious diseases. Emerg Infect Dis. 2008 Jan;14(1):18-24.
2. Vaudry W, Talling D. Invasive pneumococcal infection in first nations children in northern Alberta. Can Commun Dis Rep 2002: 28:165-72. (Disponible en français: http://www.collectionscanada.gc.ca/webarchives/20071220082651/http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/02pdf/cdr2820.pdf).
3. Christiansen J, Paulsen P, Ladefoged K. Invasive pneumococcal disease in Greenland. Int J Circumpolar Health 2004;63 Suppl 2:214-218.
4. Singleton R, Hammitt L, Hennessy T, Bulkow L, DeByle C, Parkinson A, et al. The Alaska Haemophilus influenzae type b experience: lessons in controlling a vaccine-preventable disease. Pediatrics. 2006 Aug;118(2):e421-9.
5. Degani N, Navarro C, Deeks SL, Lovgren M. Invasive bacterial diseases in northern Canada. Emerg Infect Dis. 2008 Jan;14(1):34-40.
6. Bruce MG, Deeks SL, Zulz T, Navarro C, Palacios C, Case C, et al. Epidemiology of Haemophilus influenzae serotype a, North American Arctic, 2000-2005. Emerg Infect Dis. 2008 Jan;14(1):48-55.
7. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Update on the invasive pneumococcal disease and recommended use of conjugate pneumococcal vaccines. Can Comm Dis Rep 2010;36(ACS-3):1-30. (Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/10pdf/36-acs-3.pdf)
8. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. Ottawa (ON). (Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-fra.php).
9. National Advisory Committee on Immunization (NACI). An update on the invasive meningococcal disease and meningococcal vaccine conjugate recommendations. An Advisory Committee Statement (ACS). Can Commun Dis Rep 2009;36 (ACS-3):1-40. (Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/acs-dcc-3/index-fra.php).
10. Public Health Agency of Canada. Case definitions for communicable diseases under national surveillance. Can Commun Dis Rep 2009; 35-Suppl 2:1-123. (Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/35s2/abbrev-fra.php).
11. Austrian R. The quellung reaction, a neglected microbiologic technique. Mt Sinai J Med. 1976 Nov-Dec;43(6):699-709.
12. Lovgren M, Spika JS, Talbot JA. Invasive Streptococcus pneumoniae infections: serotype distribution and antimicrobial resistance in Canada, 1992-1995. CMAJ. 1998 Feb 10;158(3):327-31.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Streptococcus laboratory. Protocol for emm typing. Atlanta (GA): The Centers; 2015 Feb 26. http://www.cdc.gov/streplab/protocol-emm-type.html
14. Falla TJ, Crook DW, Brophy LN, Maskell D, Kroll JS, Moxon ER. PCR for capsular typing of Haemophilus influenzae. J Clin Microbiol. 1994 Oct;32(10):2382-6.
15. Lau SK, Woo PC, Mok MY, Teng JL, Tam VK, Chan KK, et al. Characterization of Haemophilus segnis, an important cause of bacteremia, by 16S rRNA gene sequencing. J Clin Microbiol. 2004 Feb;42(2):877-80.
16. Riou JY, Guibourdenche M. Laboratory methods, Neisseria and Branhamella. Paris (FR): Institut Pasteur; 1992.
17. Tsang RS, Rudolph K, Lovgren M, Bekal S, Lefebvre B, Lambertsen L, et al. International circumpolar surveillance interlaboratory quality control program for serotyping Haemophilus influenzae and serogrouping Neisseria meningitidis, 2005 to 2009. J Clin Microbiol. 2012 March;50(3):651-6.
18. Statistics Canada, Demography Division, Demographic Estimates Section, July Population Estimates, 2011 Final Intercensal Estimate. Ottawa (ON): Statistics Canada; 2015. (Disponible en français : http://www.statcan.gc.ca/pub/91-215-x/91-215-x2012000-fra.pdf).
19. Statistics Canada. Table105-0503 - Health indicator profile, age-standardized rate, annual estimates, by sex, Canada, provinces and territories, occasional, CANSIM (database). Ottawa (ON): Statistics Canada; 2015. (Disponible en français : http://www5.statcan.gc.ca/cansim/pick-choisir?id=1050503&p2=33&retrLang=fra&lang=fra).
20. Fay MP, Feuer EJ. Confidence intervals for directly standardized rates: a method based on the gamma distribution. Stat Med. 1997 Apr 15;16(7):791-801.
21. Helferty M, Rotondo JL, Martin I, Desai S. The epidemiology of invasive pneumococcal disease in the Canadian North from 1999 to 2010. Int J Circumpolar Health. 2013 Aug 5;72. doi:10.3402/ijch.v72i0.21606.
22. Rotondo JL, Sherrard L, Helferty M, Tsang R, Desai S. The epidemiology of invasive disease due to Haemophilus influenzae serotype a in the Canadian North from 2000 to 2010. Int J Circumpolar Health. 2013 Aug 5;72. doi:10.3402/ijch.v72i0.21142.
23. Gounder PP, Zulz T, Desai S, Stenz F, Rudolph K, Tsang R, et al. Epidemiology of bacterial meningitis in the North American Arctic, 2000-2010. J Infect. 2015 Aug;71(2):179-87.
24. Melegaro A, Edmunds WJ. The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Part I. Efficacy of PPV in the elderly: a comparison of meta-analyses. Eur J Epidemiol. 2004;19(4):353-63.
25. Huss A, Scott P, Stuck AE, Trotter C, Egger M. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. CMAJ. 2009 Jan 6;180(1):48-58.
26. Leventer-Roberts M, Feldman BS, Brufman I, Cohen-Stavi CJ, Hoshen M, Balicer RD. Effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive disease and hospital-treated pneumonia among people aged ≥65 years: a retrospective case-control study. Clin Infect Dis. 2015 May 15;60(10):1472-80.

27. Andrews NJ, Waight PA, George RC, Slack MP, Miller E. Impact and effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in the elderly in England and Wales. Vaccine. 2012 Nov 6;30(48):6802-8.

28. Banerji A, Bell A, Mills EL, McDonald J, Subbarao K, Stark G, et al. Lower respiratory tract infections in Inuit infants on Baffin Island. CMAJ. 2001 Jun 26;164(13):1847-50.

29. Koch A, Molbak K, Homoe P, Sorensen P, Hjuler T, Olesen ME, et al. Risk factors for acute respiratory tract infections in young Greenlandic children. Am J Epidemiol. 2003 Aug 15;158(4):374-84.

30. Kovesi T, Creery D, Gilbert NL, Dales R, Fugler D, Thompson B, et al. Indoor air quality risk factors for severe lower respiratory tract infections in Inuit infants in Baffin Region, Nunavut: a pilot study. Indoor Air. 2006 Aug;16(4):266-75.

31. Banerji A, Greenberg D, White LF, Macdonald WA, Saxton A, Thomas E, et al. Risk factors and viruses associated with hospitalization due to lower respiratory tract infections in Canadian Inuit children : a case-control study. Pediatr Infect Dis J. 2009 Aug;28(8):697-701.

32. Zulz T, Bruce MG, Parkinson AJ. International circumpolar surveillance. prevention and control of infectious diseases: 1999-2008. Circumpolar Health Suppl. 2009;4:13-30.

33. Li YA, Tsang R, Desai S, Deehan H. Enhanced surveillance of invasive meningococcal disease in Canada, 2006-2011. Can Commun Dis Rep 2014;40:160-9. (Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/14vol40/dr-rm40-09/assets/pdf/14vol40_09-fra.pdf).

34. Public Health Agency of Canada, National Microbiology Laboratory. National Laboratory Surveillance of Streptococcal Diseases In Canada - Annual Summary 2013. 2014. (Disponible en français : http://www.canadiensensante.gc.ca/publications/drugs-products-medicaments-produits/2013-streptococcus/index-fra.php?_ga=1.92842077.190996983.1435672899).

ÉVALUATION

Évaluation du projet pilote du système de surveillance accrue des pneumococcies invasives (SSAPI)

Wijayasri S[1,2], Li YA[2], Squires SG[2]*, Martin I[3], Demczuk W[3], Mukhi S[3]

Affiliations

[1]University of Saskatchewan, School of Public Health, Saskatoon (Saskatchewan)

[2]Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)

[3]Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba)

***Correspondance :** susan.squires@phac-aspc.gc.ca

Résumé

Contexte : Bien que les pneumococcies invasives constituent une cause majeure de morbidité au Canada, il demeure difficile, malgré la surveillance de routine, d'interpréter les tendances actuelles de l'évolution de la maladie sur le plan de la répartition des sérotypes et de la résistance aux antimicrobiens. Le projet pilote de Système de surveillance accrue des pneumococcies invasives (SSAPI) vise à permettre de mieux cerner les tendances d'évolution des pneumococcies invasives à l'échelle nationale en établissant un lien entre les données épidémiologiques et les données de laboratoire (lien Épi-Lab).

Objectifs : Évaluer le SSAPI en étudiant cinq paramètres (utilité, qualité des données, simplicité, acceptabilité et rapidité de réaction) et dégager des recommandations pour l'instauration future d'un système national de surveillance des pneumococcies invasives.

Méthodologie : Une méthode d'évaluation, reposant sur une enquête d'évaluation qualitative envoyée à huit utilisateurs du SSAPI et sur une analyse quantitative de la base de données du SSAPI, a été mise au point pour évaluer les cinq paramètres clés sélectionnés. Les recommandations ont été fondées sur les résultats de l'enquête et de l'analyse.

Résultats : Le taux de réponse au sondage a été de 100 %. La majorité des répondants de l'enquête ont trouvé le SSAPI utile (75 %), simple (100 %) et acceptable (86 %). Selon l'analyse de la base de données SSAPI, la majorité des cas de pneumococcies invasives (61 %) ont été pris en charge rapidement. Les réponses à l'enquête et l'analyse de la base de données ont révélé l'existence de problèmes sur le plan de la qualité des données et des mécanismes de gestion des données. La collaboration avec les organismes de santé publique, l'instauration de vérifications régulières et la mise à niveau de la plateforme sont recommandées pour résoudre les problèmes touchant à la qualité et à la gestion des données.

Conclusion : Le lien entre les données épidémiologiques et les données de laboratoire établi par le SSAPI permet de détecter et d'analyser les tendances d'évolution des pneumococcies invasives sur le plan de la répartition des sérotypes et de la résistance aux antimicrobiens. Ce système fondé sur le Web, simple, acceptable et rapide, facilite la collecte des données. Il est possible, en améliorant la qualité et la gestion des données, d'élaborer un système de surveillance national faisant le lien des données épidémiologiques et des données de laboratoire.

Citation proposée: *Wijayasri S, Li YA, Squires SG, Martin I, Demczuk W, Mukhi S. Évaluation du projet pilote de système de surveillance accrue des pneumococcies invasives (SSAPI). Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42:92-7.*

Introduction

Les pneumococcies invasives sont des maladies infectieuses causées par la *Streptococcus pneumoniae*, qui présentent un risque de morbidité et de mortalité élevé, en particulier chez les jeunes enfants et les personnes âgées. À l'échelle mondiale, on estime à 1,6 million le nombre de décès dus aux pneumococcies invasives chaque année, dont un million chez les enfants de moins de cinq ans (1). Les pneumococcies invasives sont des maladies à déclaration obligatoire depuis 2000 (2) au Canada. Elles sont évitables par la vaccination. Au Canada, un vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque (VCP13) subventionné par l'État est actuellement disponible pour les nourrissons, et le vaccin polysaccharide contre le pneumocoque (Pneu-P-23) est disponible pour les adultes de plus de 65 ans et les personnes considérées comme étant à risque élevé de contracter une pneumococcie (3).

Les pneumococcies invasives sont causées par la bactérie Gram-positif *S. pneumoniae*. Il existe actuellement 92 sérotypes

reconnus à l'échelle mondiale, dont 15 sont à l'origine de la plupart des maladies au Canada. Environ 50 sérotypes différents sont identifiés chaque année (4). Les deux vaccins couvrent les 24 sérotypes les plus courants (4). Alors que le Canada enregistre une diminution de l'incidence des pneumococcies invasives qui témoigne de l'efficacité du programme d'immunisation (5), l'augmentation de l'incidence des sérotypes non vaccinaux et des sérotypes résistants aux antimicrobiens est particulièrement préoccupante.

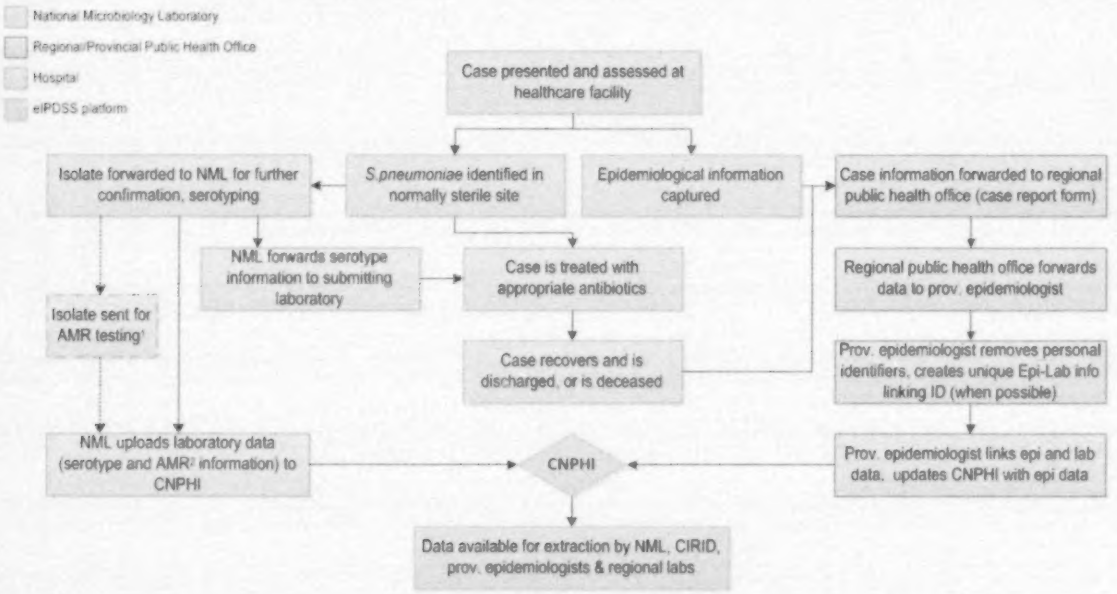
Jusqu'à présent, il n'existait pas de lien entre les données épidémiologiques et les données de laboratoire (lien ÉpiLab) à l'échelle du pays. Le projet pilote de système de surveillance accrue des pneumococcies invasives (SSAPI) vise à combler les lacunes des méthodes de surveillance de routine actuelles, à savoir l'incapacité à dégager les tendances de données intégrées d'épidémiologie et de laboratoire afin d'obtenir des données probantes sur lesquelles appuyer les programmes de vaccination, et l'incapacité à dégager les tendances de l'évolution des sérotypes résistants aux antimicrobiens. Le projet pilote de SSAPI a été lancé au Nouveau-Brunswick en avril 2011 afin d'instaurer une surveillance accrue qui permette de mieux cerner les tendances de l'évolution des pneumococcies invasives, en particulier sur le plan de la répartition des sérotypes et de la résistance aux antimicrobiens. Ce projet novateur a favorisé la création de relations de travail collaboratif entre les programmes de santé publique provinciaux et fédéraux et a permis la transformation technologique et la modernisation du système de surveillance des pneumococcies invasives.

Processus et plateforme du SSAPI

Le projet pilote était administré conjointement par le Laboratoire national de microbiologie (LNM) et le Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses (CIMRI) de l'Agence de la santé publique du Canada, les partenaires au sein du ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick, les laboratoires d'hôpitaux régionaux et les organismes de santé publique régionaux. Le processus de collecte des données reposait sur trois sources : les établissements de soins de santé locaux, le LNM et les bureaux de santé publique régionaux et provinciaux.

La **figure 1** illustre le déroulement du processus de traitement des données du SSAPI de la collecte des échantillons à la consignation des dossiers sur la plateforme électronique. Le LNM consigne les données de laboratoire concernant les divers sérotypes sur la plateforme du SSAPI. L'épidémiologiste de la province relie ces données aux données épidémiologiques, notamment les antécédents de vaccination et les facteurs de risque, en utilisant un code d'identification unique ou en

Figure 1: Processus de traitement des données du projet pilote du système de surveillance accrue des pneumococcies invasives, de 2011 à 2015



Abbreviations: AMR, Antimicrobial resistance; CIRID, Centre for Immunization and Respiratory Infectious Diseases; CNPHI, Canadian Network of Public Health Intelligence; Epi, epidemiology; ID, identifier; Lab, laboratory; Prov, Provincial; *S. pneumonia*, *Streptococcus pneumoniae*

[1]AMR is only tested on *S. pneumoniae* isolates sent to the National Microbiology Laboratory (NML) from select health regions in New Brunswick. AMR testing is done by the Health Sciences Centre (Winnipeg, Manitoba).
[2]If testing is performed

effectuant un appariement probabiliste. Ces données sont alors à la disposition de tous les partenaires fédéraux et provinciaux du système de surveillance, sur la plateforme.

La technologie de traitement des données fondée sur Web Data, du Réseau canadien de renseignements sur la santé publique (RCRSP) a été utilisée pour mettre au point rapidement la plateforme du système pilote. Bien qu'en général cette technologie ne soit pas utilisée pour les systèmes de surveillance à long terme, elle a été retenue car elle permettait d'établir une base de données rapidement et de façon interactive et de répondre aux exigences de souplesse de la phase pilote (6).

Le but de la présente étude était d'évaluer le projet pilote de SSAPI en étudiant cinq paramètres (utilité, qualité des données [exhaustivité et validité], simplicité, acceptabilité et rapidité de réaction) et de dégager des recommandations visant à améliorer ces paramètres en vue d'éclairer l'élaboration de systèmes de surveillance intégrés nationaux qui relient les données épidémiologiques et de laboratoire.

Méthodologie

Un cadre d'évaluation a été mis au point en s'appuyant sur les lignes directrices énoncées dans le document de Santé Canada intitulé *Cadre et outils pour l'évaluation des systèmes de surveillance de la santé* (7) et sur le document *Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems* publié par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [8]. Ce cadre d'évaluation était conçu pour évaluer cinq paramètres importants : l'utilité et la qualité des données, retenues pour évaluer l'efficacité du SSAPI à recueillir les données épidémiologiques et de laboratoire associées; la simplicité, l'acceptabilité et la rapidité de réaction, retenues pour évaluer la possibilité d'élaborer un système de surveillance national des pneumococcies invasives qui associent les données épidémiologiques et de laboratoire.

Ces paramètres ont été évalués selon deux méthodes : 1) une enquête d'évaluation qualitative anonyme et 2) une analyse détaillée du processus de traitement des données, de la base de données et du fonctionnement du projet pilote. L'enquête a été envoyée à huit utilisateurs réguliers principaux du SSAPI (quatre épidémiologistes et analystes en surveillance en poste au Nouveau-Brunswick (échelle provinciale) et quatre épidémiologistes du CIMRI et techniciens de laboratoire au LNM (échelle fédérale). L'analyse a été effectuée par les auteurs.

Le mode d'évaluation de chaque paramètre est décrit brièvement ci-dessous :

Utilité : Un système de surveillance est jugé utile s'il contribue à la prévention et au contrôle des événements indésirables pour la santé (8). Afin d'évaluer les divers indicateurs d'utilité énoncés dans les lignes directrices de CDC, le fonctionnement et les objectifs du système ont été examinés et une analyse quantitative des données a été effectuée. Les répondants de l'enquête ont également répondu à des questions spécifiques leur demandant comment ils utilisaient le système et ses données, ce qu'ils pensaient de l'utilité des données du SSAPI, ce qu'il faudrait faire pour que le système soit mieux adapté à leurs besoins et s'ils pensaient que le projet pilote était prêt ou pourrait être prêt à être déployé à l'échelle nationale.

Qualité des données : La qualité des données a été évaluée en fonction de trois indicateurs : l'application d'une définition de cas national uniforme (voir l'encadré ci-dessous), l'exhaustivité des éléments de données et la validité des cas saisis. L'exhaustivité a été évaluée en calculant le pourcentage de valeurs manquantes (valeurs inconnues et réponses manquantes) de certains éléments de données. La validité a été évaluée en comparant le nombre de cas de pneumococcies invasives du Nouveau-Brunswick saisis dans le Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SSMDO) avec les données recueillies par le SSAPI.

Définition de cas de pneumococcie invasive (9)

Pour qu'un cas soit confirmé, il faut une manifestation clinique de la maladie ainsi qu'une confirmation en laboratoire de l'infection :

- Isolement de la bactérie *Streptococcus pneumoniae* OU
- Mise en évidence de l'ADN de la *S. pneumoniae* sur un site normalement stérile (à l'exclusion de l'oreille moyenne ou de la cavité pleurale)

Abréviation: ADN, acide désoxyribonucléique

Simplicité : Facilité d'acheminement des données et de gestion du système (8). Ce paramètre a été évalué au moyen des questions de l'enquête soumise aux intervenants portant sur la simplicité d'utilisation du système, les aspects du système propres à favoriser ou entraver cette simplicité et la capacité du système à assurer de façon fiable et correctement la collecte, la gestion et l'accès aux données.

Acceptabilité : La mesure selon laquelle le personnel de surveillance est disposé à mettre en œuvre le système et les utilisateurs du système sont disposés à utiliser les données générées par le système (8). L'acceptabilité a été évaluée au moyen des questions de l'enquête soumise aux intervenants portant sur les aspects du système favorisant ou entravant l'acceptabilité du système.

Rapidité de réaction : Ce paramètre correspond à la rapidité de succession des diverses étapes d'un système de surveillance (8). Le nombre de jours écoulés entre la date de l'épisode et la date de déclaration de l'épisode au système a été déterminé et examiné pour chaque cas.

Les auteurs ont émis des recommandations à la lumière des résultats de l'évaluation, y compris des commentaires soumis par les principaux utilisateurs.

Résultats et recommandations

Le taux de participation à l'enquête d'évaluation du SSAPI a été de 100 %.

Utilité

Six des répondants de l'enquête (75 %) ont estimé que les données fournies par le SSAPI étaient utiles. Aucun des éléments de données n'a été jugé inutile. Une analyse quantitative des données du SSAPI a également révélé l'utilité du système. Le système a réussi à saisir tous les cas confirmés de pneumococcies invasives : il a permis de dégager les tendances d'évolution des données épidémiologiques et de laboratoire et d'estimer l'ampleur de la morbidité et de la mortalité associées aux pneumococcies invasives.

Recommandations visant à améliorer l'utilité :

1. Discuter avec les partenaires de surveillance de l'inclusion des éléments suivants afin d'obtenir des données plus détaillées sur la morbidité et la mortalité :
   a. Patients admis en unité de soins intensifs
   b. Indicateur d'éclosion
   c. Date de décès
2. Revoir la version actuelle du dictionnaire de données et du formulaire de déclaration de cas avec les partenaires de surveillance afin de prendre en compte les changements nécessaires.

Qualité des données

Sur les 273 cas dont la date des épisodes se situait entre le 4 avril 2011 et le 8 juin 2015, 98 % (n = 267) correspondaient à la définition nationale de cas. Six cas ont été éliminés de l'ensemble de données car ils ne correspondaient pas à cette définition : deux cas dont les isolats provenaient du liquide pleural et quatre cas de pneumonie pour lesquels aucun isolat sanguin positif n'avait été fourni.

L'exhaustivité de plusieurs éléments de données était au-dessous du niveau satisfaisant préétabli de 90 %, notamment le diagnostic clinique (81 %), la durée d'hospitalisation (88 %), les résultats pour le patient (86 %), les problèmes médicaux sous-jacents (73 %), le statut d'Autochtone (45 %) et les antécédents d'immunisation (71 % à 73 %). L'utilisation d'un code d'identification unique pour associer les ensembles de données d'épidémiologie et de laboratoire était jugé inférieure au niveau de satisfaction d'exhaustivité (34 %) et le suivi auprès des partenaires de surveillance provinciaux a révélé qu'il était difficile d'obtenir un code d'identification unique pour coupler les données d'épidémiologie aux données de laboratoire. Toutefois, 63 % des répondants de l'enquête ont estimé que les données étaient suffisamment complètes, des améliorations s'imposant dans le domaine de la collecte des données de résistance aux antimicrobiens et des antécédents d'immunisation.

La comparaison des données du SSMDO avec celles du SSAPI a révélé une concordance de 100 % entre le nombre de cas enregistrés pour chaque groupe d'âge et sexe, témoignant de la validité des données du SSAPI.

Recommandations visant à améliorer la qualité et l'exhaustivité des données :

1. Envisager avec les bureaux de santé publique régionaux le moyen d'améliorer la collecte des éléments de données importants, en particulier les données de diagnostic clinique et les antécédents d'immunisation.
   a. Établir des indicateurs de qualité des données. L'un des indicateurs suggérés, utilisé par les CDC, est la proportion de cas déclarés ayant des renseignements complets, par rapport à un ensemble de données minimum établi (10). Cet indicateur pourrait éclairer la collaboration avec les bureaux régionaux.
2. Inclure l'état du dossier comme paramètre pour distinguer les cas confirmés des cas rejetés.
3. Mettre au point et documenter un processus de suivi consenti afin de maintenir un haut niveau de qualité et d'exhaustivité des données et d'améliorer la rapidité de réaction du système. Ce processus de suivi doit comprendre :
   a. Une vérification annuelle des données.
   b. Un mécanisme qui permet de répercuter les modifications apportées aux renseignements saisis sur les cas (p. ex. changement de province de résidence, erreurs, doubles, etc.) sur les données épidémiologiques et de laboratoire.
   c. La délégation, convenue d'un commun accord, des responsabilités de suivi parmi les partenaires de surveillance du SSAPI.
4. En cas de divergence entre les définitions de cas nationale et provinciale, s'assurer que le SSAPI a la capacité de saisir les cas répondant aux deux définitions et de les filtrer en conséquence. Consulter les organismes de santé publique provinciaux afin de s'assurer que les formulaires de déclaration de cas provinciaux comprennent tous les éléments de données nécessaires à l'évaluation des cas par rapport à la définition de cas nationale.

Simplicité

Sept des répondants ont répondu aux questions portant sur la simplicité. Tous ont convenu que le système actuel était simple, voire très simple. Les répondants ont toutefois relevé quelques problèmes concernant les difficultés posées par le téléchargement et l'extraction des données (sans doute dues à la complexité des processus de traitement des données) ainsi que le recours à l'appariement probabiliste (appariement de variables comme l'âge, le sexe et la date de l'épisode) plutôt que l'utilisation d'un code d'identification unique pour associer les ensembles de données épidémiologiques et de laboratoire. Il a été déterminé que ces difficultés faisaient entrave à la simplicité du système.

Recommandations visant à améliorer la simplicité :

1. Transférer le SSAPI de la technologie Web Data à une application personnalisée plus spécialisée hébergée sur la plateforme informatique du RCRSP qui permet :
   a. Le couplage automatique des données épidémiologiques et de laboratoire afin de simplifier la liaison des données et d'éliminer le système actuel d'appariement probabiliste.
   b. L'extraction des données reposant sur le filtrage des éléments.
   c. La réalisation de rapports de données sommaires et d'analyses statistiques.

d. Un fonctionnement plus rapide (téléchargement et extraction des données).

2. Consulter les bureaux de santé publique régionaux afin de s'assurer que les données de laboratoire du LNM sont consignées sur le formulaire de déclaration des cas et déclarées au ministère de la Santé provincial.

Acceptabilité

Les huit répondants ont répondu aux questions portant sur l'acceptabilité. Sept des répondants (88 %) ont indiqué que le système était acceptable, voire très acceptable. Les commentaires, toutefois, ont révélé l'existence de problèmes. La modification des renseignements sur les cas, le nettoyage des données et l'attribution et élimination des données en double ont été identifiés comme faisant entrave à l'acceptabilité du système à l'échelle provinciale. La sécurité de l'ensemble de données a été jugée préoccupante en raison de l'absence de restrictions sur certains éléments de données (p. ex. date de naissance, région géographique). En outre, les difficultés associées à la collecte des données des régions ont également été jugées préoccupantes. Plus particulièrement, la collecte de certains éléments de données, ainsi que les restrictions sur les tests de résistance aux antimicrobiens dans de nombreuses régions, ont été jugées comme faisant entrave à l'acceptabilité du système.

Recommandations visant à améliorer l'acceptabilité :

1. Examiner les mécanismes de partage de données et discuter des restrictions relatives à certaines variables avec les partenaires de surveillance (p. ex. date de naissance, codes géolocalisateurs et postaux).
2. Réexaminer et revoir les dispositions concernant l'exécution des tests de résistance aux antimicrobiens avec les bureaux de santé publique régionaux.

Rapidité de réaction

Le temps écoulé entre la date de l'épisode et la date de déclaration de l'épisode se situait entre six jours ouvrables (de janvier à juin 2015) et 18 jours (d'avril à décembre 2011), la moyenne étant de dix jours pour toute la période du projet pilote. La majorité des cas (61 %) étaient déclarés au bureau de santé publique local dans un délai de sept jours ouvrables à compter de la date de l'épisode. Les données de laboratoire étaient téléchargées dans le système Web Data du RCRSP chaque semaine, alors que les données épidémiologiques étaient mises à jour tous les trimestres. La rapidité de réaction du SSAPI a été jugée satisfaisante.

Recommandations visant à améliorer la rapidité de réaction :

Aucune.

Considérations relatives à la mise en œuvre à l'échelle nationale

Sept des huit répondants de l'enquête ont répondu à des questions portant sur la mise en œuvre du SSAPI à l'échelle nationale, dont six (75 %) ont indiqué que le projet pilote était prêt à être déployé à l'échelle nationale ou pouvait l'être.

Étant donné la simplicité, l'acceptabilité, l'utilité et la rapidité de réaction du système et à la lumière des réponses positives des partenaires de surveillance concernant son déploiement à l'échelle nationale, le SSAPI pourrait être élargi à tout le pays une fois les améliorations recommandées réalisées.

En outre, étant donné les similitudes qui existent entre la surveillance des pneumococcies invasives et la surveillance d'autres maladies bactériennes invasives (p. ex. les éléments de données, les mécanismes de déclaration et la souplesse de la plateforme du projet pilote hébergée par le RCRSP), le SSAPI pourrait être adapté en vue de la création d'un système général de surveillance des maladies bactériennes invasives qui permettrait une surveillance robuste et efficace d'autres maladies bactériennes invasives, comme la méningococcie invasive, l'infection invasive à *Haemophilus influenzae*, la maladie invasive causée par le streptocoque du groupe A et la maladie invasive causée par le streptocoque du groupe B.

Conclusion

L'évaluation du projet pilote de SSAPI a démontré que le SSAPI est un système de surveillance fondé sur le couplage des données épidémiologiques et de laboratoire, qui recueille des renseignements complets et représentatifs permettant d'interpréter avec une précision supérieure les tendances de l'évolution des pneumococcies invasives et de la résistance aux antimicrobiens. Le SSAPI est un système simple qui exécute les données avec rapidité. Ultérieurement, le système pourrait aider à prévenir les pneumococcies invasives en fournissant des renseignements explicites sur les sérotypes et l'état de vaccination qui éclaireraient les décisions politiques et la mise en œuvre des programmes d'immunisation et de prévention.

Les partenaires de surveillance des provinces et des territoires ont mis en évidence certains problèmes durant l'évaluation qui pourraient être résolus par la mise en œuvre des recommandations émises pour améliorer l'utilité, la qualité des données, la simplicité et l'acceptabilité du système, et élargir la surveillance à quatre autres maladies à déclaration obligatoire à l'échelle du pays. En s'appuyant sur la souplesse de la plateforme du RCRSP, la collaboration continue avec les partenaires de surveillance du SSAPI et l'évaluation régulière du système, le Canada pourrait élargir, simplifier et moderniser ses mécanismes nationaux de déclaration des maladies bactériennes invasives.

Remerciements

La rédaction du présent article n'aurait pas été possible sans la contribution de nombreux acteurs à l'échelle fédérale et provinciale. Nous tenons à remercier Louis-Alexandre Jalbert, Suzanne Savoie, Sophie Wertz et Rita Raafat Gad du ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick de l'expertise et des suggestions dont ils nous ont fait bénéficier tout au long de cette évaluation.

Conflit d'intérêts

Aucun.

Financement

Ce travail a été appuyé par l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2013. Stockholm: ECDC; 2013.
2. Public Health Agency of Canada. Nationally notifiable diseases. (Disponible en français : http://dsol-smed.phac-aspc.gc.ca/dsol-smed/ndis/list-fra.php).
3. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide – Pneumococcal Vaccine. Ottawa ON: PHAC; 2016. (Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-pneu-fra.php).
4. Public Health Agency of Canada. Invasive Pneumococcal disease for health professionals. Ottawa ON: PHAC; 2016. (Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/pneumococcal-pneumococcie/professionals-professionnels-fra.php).
5. Demczuk WHB, Martin I, Griffith A, Lefebvre B, McGeer A, Lovgren M, et al. Serotype distribution of invasive Streptococcus pneumoniae in Canada after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine, 2010-2012. Can J Microbiol 2013 Dec; 59(12):778-788.
6. Mukhi SN, Chester TL, Klaver-Kibria JD, Nowicki DL, Whitlock ML, Mahmud SM, et al. Innovative technology for web-based data management during an outbreak. Online J Public Health Inform 2011 Jun; 3(1),1-13.
7. Health Surveillance Coordinating Committee, Health Canada. Framework and tools for evaluating health surveillance systems. Ottawa ON: Health Canada; 2004. (Disponible en français : http://publications.gc.ca/collections/Collection/H39-4-46-2004F.pdf).
8. Centers for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: Recommendations from the guidelines working group. MMWR Recommendations and Reports 2001 July 27;50(RR-13);1-35.
9. Public Health Agency of Canada. Case definitions for communicable diseases under national surveillance. Can Comm Dis Rep 2009;35-Suppl S2:34-35. (Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/35s2/index-fra.php).
10. Roush SW. Chapter 18: Surveillance indicators. In: Roush SW, Baldy LM, eds. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases. Atlanta: Centres for Disease Control and Prevention; 2012.

RAPPORT D'ÉCLOSION

Éclosion d'infection à Shigella sonnei dans la communauté juive ultra-orthodoxe de Montréal, 2015

Pilon PA[1,2*], Camara B[1], Bekal S[3,4]

Résumé

Une éclosion d'infection à *Shigella sonnei* survenue dans la communauté juive ultra-orthodoxe (CJUO) a fait l'objet d'une investigation et d'une intervention par la Direction régionale de santé publique de Montréal (DRSP) en collaboration avec plusieurs partenaires de la santé et du milieu communautaire. Un total de 27 cas confirmés a été rapporté dans cette éclosion entre les mois de février et de juin 2015. La courbe épidémique est compatible avec une source ponctuelle avec transmission secondaire de personne à personne. L'analyse des souches par électrophorèse sur gel en champ pulsé pour 11 des 27 cas a mis en évidence un seul profil électrophorétique nouvellement identifié au Québec. La presque totalité des souches analysées montraient une résistance à l'ampicilline et au triméthoprime-sulfaméthoxazole. Les cas habitaient tous dans le Centre-Ouest de Montréal. La majorité des cas étaient âgés de moins de cinq ans et fréquentaient un milieu de garde soit un milieu reconnu propice à la transmission de maladies entériques. Les communications acheminées précocement aux familles, aux différents intervenants des milieux de garde et scolaires, aux partenaires communautaires et aux synagogues de la CJUO par la DRSP ont pu contribuer à réduire la transmission de la shigellose dans cette communauté.

Affiliations

[1]Secteur Prévention et contrôle des maladies infectieuses, Direction régionale de santé publique de Montréal, Montréal (Québec)

[2]École de santé publique, Université de Montréal, Montréal (Québec)

[3]Laboratoire de santé publique du Québec, Sainte-Anne-de-Bellevue (Québec)

[4]Département de microbiologie, d'infectiologie et d'immunologie, Université de Montréal, Montréal (Québec)

***Correspondance :** ppilon@santepub-mtl.qc.ca

Citation proposée: *Pilon PA, Camara B, Bekal S. Éclosion d'infection à Shigella sonnei dans la communauté juive ultra-orthodoxe de Montréal, 2015. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42:98-102*

Contexte

Le 25 mars 2015, la Direction régionale de santé publique de Montréal (DRSP) détectait par analyse SaTScan[MC] un agrégat spatio-temporel statistiquement significatif de 7 cas de shigellose déclarés dans les 12 jours précédents (du 13 au 25 mars). Les premières enquêtes épidémiologiques révélaient que 3 des 7 cas étaient survenus chez des enfants de la communauté juive ultra-orthodoxe (CJUO). Les quatre autres cas avaient contracté leur infection en voyage et n'avaient aucun lien entre eux. Cet agrégat avait été précédé par la déclaration le 25 février d'un cas chez un enfant fréquentant un milieu de garde de cette communauté dont les symptômes ont débuté le 19 février. Sur la base des données épidémiologiques et historiques, une éclosion de shigellose dans la CJUO montréalaise a donc été fortement suspectée et une investigation a été initiée.

Parallèlement, une éclosion comportant 43 cas d'infection à *S. sonnei* touchant deux communautés similaires faisait l'objet d'une alerte de santé publique de la ville de New York en décembre 2014 (1). En raison des voyages réguliers des membres de la CJUO entre Montréal et New York, il était important d'investiguer un possible lien entre les deux éclosions. Les objectifs de cette investigation étaient de mieux caractériser l'éclosion de *S. sonnei* dans la CJUO, d'élaborer des hypothèses et de guider les interventions éventuelles de la DRSP. Un rapport d'investigation a été rédigé afin de partager les stratégies d'intervention utilisées et pour servir de document de référence pour des investigations ultérieures portant sur le même sujet.

Méthodologie

Définition de cas

Un cas a été défini comme étant un résident de Montréal ayant une confirmation par laboratoire d'une infection à *S. sonnei*, déclaré à la DRSP entre le 1er janvier et le 31 août 2015, appartenant à la CJUO et n'ayant pas d'histoire de voyage récent à l'étranger.

Recherche des cas et collecte des données

La recherche des cas a été réalisée au moyen de la base de données des maladies à déclaration obligatoire (MADO). La collecte des données a été effectuée, d'une part, par l'exploitation du fichier MADO et, d'autre part, par l'examen des dossiers d'enquête épidémiologique des cas. L'attribution d'un cas à la CJUO ou d'un groupe d'appartenance (ex. : Belz, Satmar, etc.) a été basée sur les réponses obtenues lors de l'enquête.

Analyses de laboratoire

Les analyses de laboratoire ont été effectuées dans les laboratoires de microbiologie médicale des hôpitaux déclarants (identification du genre, de l'espèce et du profil de sensibilité). La confirmation de l'identification ainsi que l'électrophorèse sur gel en champs pulsés (EGCP) a été effectuée au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ).

Analyse épidémiologique

Une liste des cas a été générée et importée dans le logiciel Microsoft Excel 2010; cette liste incluait des variables démographiques, cliniques et épidémiologiques. Les analyses descriptives ont été effectuées avec le logiciel SPSS version 12.0.2.

Intervention de santé publique

Chaque cas déclaré a fait l'objet d'une enquête auprès de la famille. Des renseignements sur la prévention ont été donnés à la famille du cas et au milieu qu'il fréquente (milieux de garde ou scolaires). Compte tenu du contexte d'éclosion, des démarches ont également été effectuées auprès de deux partenaires communautaires de la CJUO afin d'informer leur population par l'intermédiaire des synagogues et des milieux de garde et scolaires, et de renforcer les mesures d'hygiène.

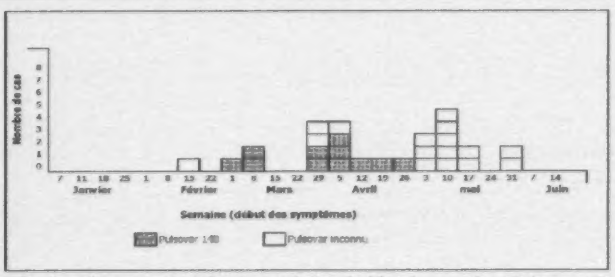
Les partenaires du réseau de la santé ont été informés ainsi que le LSPQ pour augmenter la vigilance des professionnels de la santé (surveillance rehaussée) et obtenir les analyses de laboratoire de confirmation et de caractérisation.

Résultats

Description des cas en fonction du temps

Entre le 19 février et le 1er juin 2015, 27 cas confirmés d'infection à *S. sonnei* (contractée localement) sont survenus chez des résidents montréalais appartenant à la CJUO. Cela représentait 79 % (27/34) de l'ensemble des cas confirmés d'infection à *S. sonnei* déclarés dans la région pour la même période. Le premier cas a été observé le 19 février et l'éclosion a persisté cinq mois. Le sommet est survenu durant le mois de mai avec 10 cas recensés soit environ 37 % des cas. Ensuite, il y a eu une diminution au mois de juin et aucun cas n'a été observé durant les mois de juillet et d'août. En tenant compte de la période d'incubation minimale et maximale de 1 et 3 jours, la période d'exposition des cas se situait entre le 18 février et le 28 mai 2015. La courbe épidémique (**figure 1**) est en faveur d'une source ponctuelle avec une transmission secondaire de personne à personne.

Figure 1 : Courbe épidémique de l'éclosion de *Shigella sonnei* dans la communauté juive ultra-orthodoxe, région de Montréal, de février à juin 2015[1]



[1] La date de prélèvement a été utilisée lorsque la date de début des symptômes était manquante (n = 4 cas)

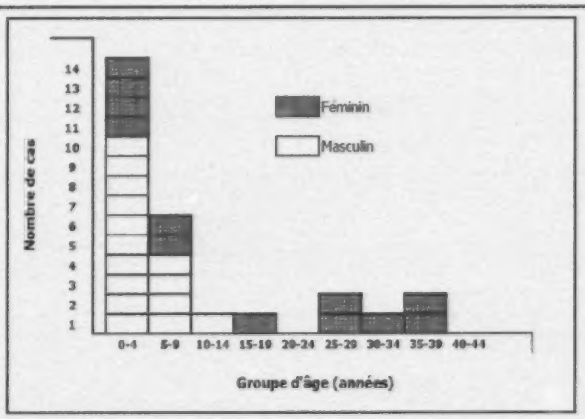
Description des cas en fonction du milieu

Tous les cas résidaient dans le Centre-Ouest de Montréal. Onze sur 27 cas partageaient le même code postal. Pour 23 des 27 cas, les milieux fréquentés durant leur période de contagiosité ont été précisés. Il s'agissait soit d'un milieu de garde (8 au total) pour 13 cas (57 %), d'une école primaire (3 au total) pour 5 cas (22 %), du domicile pour 4 cas (17 %) et d'une université pour 1 cas (4 %). Un milieu de garde et une école se sont démarqués avec 3 cas associés chacun.

Description des caractéristiques des cas

L'âge variait de 1 à 35 ans avec une moyenne de 10 ans et une médiane de 4 ans. On comptait 15 (56 %) hommes et 12 (44 %) femmes pour un ratio H/F de 1,3. La majorité (74 %) des cas étaient des enfants âgés de moins de 10 ans (52 % âgés de moins de 5 ans) [**figure 2**]. Il est intéressant de noter que les cas rapportés chez les adultes touchent exclusivement des femmes; ce qui est probablement dû au fait que les femmes s'occupent davantage des soins aux enfants.

Figure 2 : Nombre de cas d'infection à *Shigella sonnei* dans la communauté juive ultra-orthodoxe, par groupe d'âge et par sexe, région de Montréal, de février à juin 2015



Présentation clinique

L'information sur les signes et symptômes a été obtenue pour 22 des 27 cas (**tableau 1**). La fièvre accompagnée de symptômes digestifs bas ont été les symptômes les plus fréquents. La présence de fièvre et de sang dans les selles témoignent d'une maladie plus grave chez plus de la moitié des cas (55 %) [**tableau 1**].

Tableau 1 : Fréquence des symptômes des cas d'infection à *Shigella sonnei* en fonction des groupes d'âge (N=22)

Tableau clinique	0 à 9 ans N = 15 (%)	10 à 39 ans N = 7 (%)	Tous les âges N = 22 (%)
Diarrhée	15 (100)	7 (100)	22 (100)
Crampes/douleurs abdominales	14 (93)	5 (71)	19 (86)
Fièvre (≥38 °C)	13 (86)	5 (71)	18 (82)
Sang dans les selles	10 (67)	3 (43)	13 (59)
Fatigue inhabituelle	9 (60)	3 (43)	12 (55)
Nausées	7 (47)	4 (57)	11 (50)
Vomissements	8 (53)	1 (14)	9 (41)

Abréviation: N, nombre de cas

Consultation médicale et hospitalisation

Le premier contact avec le système de soins a eu lieu dans une clinique ambulatoire pour 24 cas (89 %) et à l'urgence d'un hôpital pour 3 cas (11 %). Parmi les 24 cas ayant consulté dans une clinique, 18 (75 %) ont consulté à une même clinique située sur leur territoire de résidence et qui semble desservir la CJUO.

Aucun des 27 cas n'a été hospitalisé ou n'est décédé au moment de l'enquête.

Traitement

Parmi les 25 cas ayant fourni l'information sur le traitement, 17 (68 %) ont reçu un traitement antibiotique dont 9 (53 %) de la ciprofloxacine. Un cas a reçu de l'ampicilline malgré le profil de résistance de la souche en cause (**tableau 2**).

Résultats de laboratoire

Tous les cas ont été confirmés en laboratoire par coproculture. Un résultat d'antibiogramme était disponible pour 24 des 27 cas et tous avaient une résistance à l'ampicilline ou au sulfaméthoxazole-triméthoprime (SMX/TMP) [**tableau 3**]. Pour tous les cas sauf deux (1 ciprofloxacine et 1 céfixime), nous n'avons aucune donnée sur la sensibilité à ces deux antibiotiques ainsi que sur l'azithromycine. L'EGCP a été effectuée pour

Tableau 2 : Traitement antibiotique des cas d'infection à *Shigella sonnei* (N=25)

Traitement antibiotique	Nombre (%)[1]
Ciprofloxacine	9 (53)
Azithromycine	2 (12)
Cefixime	2 (12)
Cephalexine	1 (6)
Ampicilline	1 (6)
Inconnu	2 (12)
Total	17 (100)

[1]Le total est de plus de 100 % en raison de l'arrondissement des nombres

Tableau 3 : Profil de résistance des souches de *Shigella sonnei* selon l'antibiogramme (N=24)

Profil de résistance	Nombre (%)
Ampicilline (R) + TMP/SMX (R)	16 (67)
Ampicilline (R) + TMP/SMX (I)	6 (25)
Ampicilline (R)	1 (4)
TMP/SMX (I)	1 (4)
Total	24 (100)

Abréviations : R, résistant; I, intermédiaire

11 des 27 cas et un seul profil génétique, le pulsovar 148, a été mis en évidence. Ce pulsovar n'avait pas été identifié au Québec dans le passé et est distinct du profil électrophorétique de la souche ayant causé une éclosion dans la région de New York en décembre 2014.

Sources potentielles d'exposition

Parmi les 27 cas, 5 avaient un lien familial avec un autre cas confirmé déjà déclaré à la DRSP. Huit sur 27 cas ont indiqué avoir eu un contact avec un cas présentant une diarrhée avant le début de leur maladie (incluant 3 contacts de cas confirmés). Il s'agissait d'un membre de la famille pour 4 cas et un contact seulement avec un milieu de garde ou une école primaire pour les 4 autres cas. Le cas index de cette éclosion était un garçon de 2 ans dont les symptômes ont débuté en février et qui fréquentait un milieu de garde (nom non précisé). Trois membres de sa famille avaient également eu de la diarrhée (séquence temporelle inconnue). Le cas et sa famille n'avaient pas effectué de voyage récent. Les cinq cas qui ont suivis au mois de mars (dont 4 ayant un pulsovar identique) étaient également des enfants âgés entre 4 et 10 ans qui fréquentaient des écoles primaires ou des milieux de garde différents et qui ne semblaient pas avoir de lien évident avec le cas index. Toutefois, ces cas appartenaient à un même groupe de la CJUO et auraient pu participer à une activité commune donnant lieu à une transmission interhumaine. En ce qui concerne les cas survenus en avril et en juin, certains cas étaient des fratries de cas précédents survenus probablement par transmission intrafamiliale. Une transmission a pu également survenir dans deux milieux de garde (centre de la petite enfance [CPE] A et B) et dans une école primaire (école primaire A) [cas initial suivi d'autres cas rapprochés dans le temps] (**tableau 4**).

Intervention de santé publique

Dans la présente investigation, chaque cas déclaré de shigellose confirmé par le laboratoire a fait l'objet d'une intervention. Cette dernière portait sur la nécessité d'attendre au moins 48 heures après la fin de la diarrhée avant de réintégrer le milieu de garde ou le milieu scolaire. De plus, un feuillet d'information sur la prévention de la shigellose a été acheminé aux parents d'un enfant affecté et au milieu fréquenté de façon à augmenter la vigilance des responsables des différents milieux et des autres parents et à renforcer les mesures préventives.

Tableau 4 : Distribution des cas confirmés d'infection à *Shigella sonnei* selon le milieu fréquenté (N=27)

Milieu fréquenté	Nom du milieu	Nombre de cas
Milieu de garde (N = 13)	CPE A	3
	CPE B	2
	CPE C (filles)	1
	CPE D (garçons)	1
	CPE E	1
	CPE F	1
	Garderie G (filles)	1
	Garderie H	1
	Inconnu	2
École primaire (N =5)	A (garçons)	3
	B (filles)	1
	C (filles)	1
Université (N = 1)	A	1
Autres (N = 8)	Domicile	4
	Inconnu	4

Abréviations : CPE, centre de la petite enfance; N, nombre de cas

Discussion

Les éclosions de shigellose sont cycliques dans la communauté juive ultra-orthodoxe (CJUO). À Montréal, des éclosions d'infection à *S. sonnei* d'intensité variable sont survenues à des intervalles d'environ 1 à 5 ans (**tableau 5**) [2-9]. La réapparition régulière de la shigellose dans la CJUO serait le résultat d'introductions de l'agent infectieux liées aux voyages dans d'autres communautés similaires ayant une prévalence élevée de la maladie ou par la présence de porteurs chroniques qui serviraient de réservoir (2,5,10). Quant à la périodicité des éclosions de *Shigella* dans la CJUO, elle pourrait s'expliquer par une faible endémicité persistante qui engendre une éclosion une fois qu'une nouvelle cohorte de jeunes enfants sans shigellose antérieure entre en milieux de garde ou scolaires (3).

La propagation de la shigellose dans cette éclosion résulte d'une transmission intrafamiliale (4 des 27 cas confirmés sont des fratries et plusieurs autres cas ont eu un contact avec des membres de famille souffrant de diarrhée) et d'une transmission en milieux de garde (13 des 27 cas) et scolaire (5 des 27 cas sont liés à une école primaire). Des contacts étroits, la fréquentation d'un milieu de garde, le fait d'avoir plusieurs jeunes enfants à la maison sont d'ailleurs considérés comme des facteurs de risque dans les éclosions déjà publiées (3,5). L'agrégation spatiotemporelle des cas et la diversité des milieux laissent penser à une transmission de personne à personne. L'apparition de cas dans plusieurs groupes de la CJUO est un argument en faveur du rôle des milieux communautaires (en plus du milieu familial) dans la transmission. Les caractéristiques de l'éclosion montréalaise sont comparables à celles décrites dans d'autres villes (2-5). Les habitudes d'hygiène non développées chez les jeunes enfants et une dose infectieuse faible pour la transmission de *S. sonnei* diminuent l'efficacité des mesures préventives dans cette population (3).

Tableau 5 : Historique des éclosions d'infection à *Shigella sonnei* dans la communauté juive ultra-orthodoxe de la région de Montréal, de 1994 à 2015

Période	Nombre de cas confirmés
Février et juin 2015	27 (pulsovar 148)
Août 2011 à décembre 2012 (8)	38 (plusieurs pulsovars)
Novembre 2007 à janvier 2008 (7)	11 (pulsovar 35 et apparentés)
Octobre 2004 à juillet 2005 (6,7)	76
Juillet 1997 et janvier 1998 (6,7)	100
1994 à 1996 (2)	34 (pulsovars 3, 3A)

Dans la foulée des éclosions survenues dans les dernières années à Montréal, des efforts avaient été entrepris pour tenter de joindre les différents groupes de la CJUO dans le but de prévenir la transmission des maladies infectieuses et, en particulier, la transmission des maladies entériques dans cette communauté. Ces efforts ont permis d'établir des liens privilégiés avec deux organisations communautaires juives ayant des rapports avec les divers groupes de la CJUO de la région de Montréal. Par leur intermédiaire, des messages préventifs provenant de la DRSP ont pu être acheminés à ces groupes qui ont des contacts limités à l'extérieur de leur population.

Dès que l'éclosion a été suspectée, une notification et une communication ont été transmises aux deux organisations communautaires juives traitant avec la CJUO. La première organisation a accès à une clinique médicale, un lien téléphonique en yiddish avec plus de 2000 familles juives, tout particulièrement les groupes ultra-orthodoxes, ainsi qu'un lien avec les synagogues. La seconde organisation a des conseillers qui travaillent dans le milieu communautaire (milieu de garde, milieu scolaire). Ces deux organisations ont participé à l'effort de la DRSP pour rendre accessible en temps opportun l'information sur l'éclosion de shigellose en cours et sur les moyens à mettre en place pour prévenir et contrôler la transmission de cette maladie. Des affiches sur le lavage des mains en français, en anglais et en yiddish pour les enfants et les adultes ont été distribuées pour sensibiliser les enfants et les travailleurs des milieux de garde et des écoles. Nous supposons que ces communications acheminées précocement aux familles, aux intervenants des milieux de garde et scolaires ainsi qu'aux partenaires communautaires de la CJUO sur les mesures préventives ont pu contribuer à réduire la transmission de la shigellose. Même si l'éclosion semblait persister après le 25 mars, les messages préventifs véhiculés auprès de la CJUO ont pu réduire l'ampleur de l'éclosion.

La diminution du nombre de cas observé sur la courbe épidémique entre le 5 avril et le 3 mai pourrait être liée en partie à la fête de la Pâque Juive qui s'est déroulée du 3 au 11 avril. La fermeture des milieux de garde et scolaire durant cette période a pu réduire la transmission.

Les souches de *S. sonnei* provenant des cas confirmés montrent une résistance à l'ampicilline et au TMP-SMX. La résistance de *Shigella* aux antimicrobiens de première intention (ampicilline et TMP-SMX) est considérée comme une menace sérieuse par les Centers for Disease Control and Prevention (11). Cette situation amène le clinicien à utiliser davantage d'autres

antimicrobiens comme la ciprofloxacine ou l'azithromycine alors que des infections résistantes à ces deux antibiotiques sont déjà rapportées.

Le profil électrophorétique de la souche isolée dans la présente investigation (pulsovar 148) a montré que cette souche n'avait pas été rapportée jusqu'à maintenant au Québec et était distincte de celle responsable de l'éclosion newyorkaise. Étant donné que les souches de Shigella ne font pas l'objet d'une surveillance systématique en laboratoire, il ne peut être exclu que cette souche circule depuis un certain temps à Montréal ou dans d'autres régions. La surveillance en laboratoire des souches de Shigella pourrait certainement faciliter la surveillance épidémiologique dans certains groupes à risque.

La présente investigation comporte plusieurs limites. Seuls les cas confirmés par une analyse de laboratoire sont recensés dans le présent rapport. Les renseignements recueillis lors de l'enquête des cas laissent penser que le nombre de cas déclarés représente une sous-estimation du nombre réel de cas. En effet, des cas de diarrhée survenus dans plusieurs familles n'ont pas été confirmés, ni déclarés à la DRSP. Bien que la transmission intrafamiliale et communautaire dans les milieux de garde et scolaire soit fortement soupçonnée, la source d'exposition probable était inconnue pour un bon nombre de cas au moment de l'enquête.

Conclusion

Cette investigation décrit une éclosion d'infection à *S. sonnei* dans la CJUO de Montréal qui a touché principalement les enfants d'âge préscolaire et scolaire. La mise en évidence d'une transmission de personne à personne dans une communauté qui a des contacts limités à l'extérieur de leur population souligne l'importance de maintenir et de consolider des liens avec des partenaires de la CJUO de façon à prévenir et à intervenir rapidement en cas d'éclosion. Avec ces partenaires, il est possible de promouvoir et de renforcer auprès des adultes (parents, éducateurs et professeurs) les mesures préventives ayant démontré une efficacité dans la prévention et le contrôle des maladies infectieuses et, en particulier, des éclosions de *Shigella* (ex. : lavage des mains supervisés chez les enfants, décontamination des jouets ou autres objets partagés, retrait temporaire des enfants avec diarrhée des milieux de garde et scolaires).

Remerciements

Nous remercions tous les enquêteurs qui ont investigué les cas et qui sont intervenus auprès des familles et des milieux. Nous voulons également remercier les responsables et les intervenants des deux organisations communautaires juives pour leur travail auprès de la CJUO, ainsi que la D^re^ Sandra Palmieri, le D^r^ Robert Allard, M^me^ Maryse Lapierre et la D^re^ Carole Morissette pour leurs commentaires.

Conflit d'intérêts

Aucun.

Références

1. New York City Department of Health and Mental Hygiene. 2014 Alert #39: Outbreak of shigellosis in Borough Park and Williamsburg, December 17, 2014 ; https://a816health29ssl.nyc.gov/sites/NYCHAN/Lists/AlertUpdateAdvisoryDocuments/HAN_Shigella.pdf.
2. Sobel J, Cameron DN, Ismail J, Strockbine N, Williams M; Diaz PS, et al. A prolonged outbreak of Shigella sonnei infections in traditionally observant Jewish communities in North America caused by a molecularly distinct bacterial subtype. J Infect Dis. 1998 May;177(5):1405-1409.
3. Garrett V, Bornschlegel K, Lange D, Reddy V, Kornstein L, Kornblum J, et al. A recurring outbreak of Shigella sonnei among traditionally observant Jewish children in New York City: the risks of daycare and household transmission. Epidemiol Infect. 2006;134(6):1231-6.
4. Daudens E, Dejour-Salamanca D, Isnard H, Mariani-Kurkdjian P, Filliol I, Bingen E. Épidémie de gastro-entérites aiguës à Shigella sonnei résistantes à l'amoxicilline, au cotrimoxazole et à l'azithromycine en Île-de-France – Janvier - Avril 2007. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, décembre 2009. 18 p. www.invs.sante.fr.
5. De Schrijver K, Bertrand S, Gutierrez Garitano I, Van den Branden D, Van Schaeren J. Outbreak of Shigella sonnei infections in the Orthodox Jewish community of Antwerp, Belgium, April to August 2008. Euro Surveill. 2011;16(14):pii=19838.
6. Andermann A. Shigellosis in the Montreal Jewish community: review of cases and recommended control measures. Direction de santé publique, Région de Montréal; 2005. 35 p.
7. Hannah H. Bilan des éclosions d'infections à Shigella sonnei, Montréal et au Québec, 5 août 2007 au 26 janvier 2008. Direction de santé publique, Région de Montréal; 2008. 21 p.
8. Gardhouse C. Shigellose dans la communauté juive orthodoxe, Montréal, août 2011 – décembre 2012. Direction de santé publique, Région de Montréal; 2013. 31 p.
9. Susser S. Recurrent shigellosis outbreaks in the Montreal Jewish community: case study in health inequality. Direction de santé publique, Région de Montréal; 2012. 35 p.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic resistance threats in the United States, 2013;113 p. http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf.
11. Calderon-Margalit R, Navon-Venezia S, Gefen D et al. Biennial hyperepidemic shigellosis in an observant Jewish community. Epidemiol Infect. 2010;138:244-252.

Recommandations provisoires concernant la déclaration des isolats ultrarésistants et panrésistants de la famille des Enterobacteriaceae, de Pseudomonas aeruginosa, du genre Acinetobacter spp. et de Stenotrophomonas maltophilia

German GJ[1], Jamieson FB[2], Gilmour M[3], Almohri H[4], Bullard J[5], Domingo MC[6], Fuller J[7], Girouard G[8], Haldane D[9], Hoang L[10], Levett PN[11], Longtin J[6], Melano R[2], Needle R[12], Patel SN[2], Rebbapragada A[13], Reyes RC[14], and Mulvey MR[3*]

Note

Les recommandations de cette publication doivent être considérées comme étant préliminaires pendant un an à partir de la date de publication. Les commentaires sur le document doivent être envoyés au Dr Michael Mulvey. Tous les commentaires reçus seront examinés par le sous-comité sur la résistance aux antimicrobiens du Réseau des laboratoires de santé publique du Canada avant que les recommandations finales soient rédigées et publiées.

Citation proposée : *German GJ, Jamieson FB, Gilmour M, Almohri H, Bullard J, Domingo MC, Fuller J, Girouard G, Haldane D, Hoang L, Levett PN, Longtin J, Melano R, Needle R, Patel SN, Rebbapragada A, Reyes RC, and Mulvey MR. Recommandations provisoires concernant la déclaration des isolats ultrarésistants et panrésistants de la famille des Enterobacteriaceae, de Pseudomonas aeruginosa, du genre Acinetobacter spp. et de Stenotrophomonas maltophilia. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42;103-10.*

Affiliations

[1]Santé Île-du-Prince-Édouard, Charlottetown (Î.-P.-É)

[2]Laboratoires de Santé publique Ontario, Toronto (Ontario)

[3]Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba)

[4]LifeLabs, Toronto (Ontario)

[5]Cadham Provincial Laboratory, Winnipeg (Manitoba)

[6]Laboratoire de santé publique du Québec, INSPQ, Ste-Anne-de-Bellevue (Québec)

[7]Alberta Provincial Laboratory for Public Health, Edmonton (Alberta)

[8]Centre hospitalier universitaire Dr. Georges-L.-Dumont, Moncton (Nouveau-Brunswick)

[9]Queen Elizabeth II Health Science Centre, Halifax (Nouvelle-Écosse)

[10]BC Centre for Disease Control Public Health Laboratory, Vancouver (Colombie Britannique)

[11]Saskatchewan Disease Control Laboratory, Regina (Saskatchewan)

[12]Newfoundland Public Health Laboratory, St. John's (Terre-Neuve)

[13]Dynacare, Brampton (Ontario)

[14]LifeLabs, Burnaby (Colombie-Britannique)

***Correspondance :** michael.mulvey@phac-aspc.gc.ca*

1.0 Introduction

Les présentes recommandations ont été préparées sous les auspices et l'autorité du Groupe de travail sur la résistance aux antimicrobiens du Réseau des laboratoires de santé publique du Canada. Elles correspondent à un consensus obtenu grâce aux renseignements évalués par les pairs et aux avis des spécialistes en ce qui concerne les manières les plus efficaces de détecter et déclarer les phénotypes multirésistants des pathogènes à Gram négatif courants. Ces recommandations, sont destinées à tous les laboratoires de microbiologie clinique non vétérinaires du Canada et visent à favoriser la standardisation des programmes de surveillance provinciaux et nationaux.

2.0 Contexte

La résistance aux antimicrobiens est un problème croissant pour la santé humaine, car les bactéries pathogènes continuent d'accumuler des gènes et des altérations génomiques qui les rendent insensibles aux antimicrobiens. La multirésistance observée chez certains pathogènes importants est particulièrement préoccupante. Cette multirésistance réduit grandement et parfois élimine entièrement l'arsenal thérapeutique efficace contre les infections causées par ces pathogènes avec comme conséquence un impact négatif sur les résultats cliniques. Au Canada, les souches hautement résistantes appartiennent aux bactéries de la famille des *Enterobacteriaceae*, à *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia* et *Pseudomonas aeruginosa* (1–3). Pour les laboratoires, il existe un besoin de classification des organismes résistant à plusieurs antimicrobiens afin d'être en mesure de diffuser de l'information pertinente et exacte aux médecins, aux autorités de la santé publique et aux responsables des politiques à l'échelle locale, nationale et internationale. Plus spécifiquement, la classification d'un organisme comme « multirésistant » déclenche généralement la prise de mesures dans le cadre des programmes de prévention et de lutte contre les infections en milieu hospitalier. Il a récemment été proposé de standardiser les définitions concernant certains organismes à Gram positif et Gram négatif (4). Mais cette proposition de définitions provisoires n'a pas encore mené à une révision des définitions ni à l'établissement de recommandations nationales.

Le présent document vise à fournir aux laboratoires canadiens un cadre de référence qui assurera une uniformité dans la déclaration et la surveillance des organismes multirésistants (MR), ultrarésistants (UR) et panrésistants (PR) aux antibiotiques. Les recommandations contenues dans ce document font suite à une définition internationale provisoire proposée en 2012 pour les bactéries à Gram négatif (4). Le document comporte les changements suivants pour le Canada. 1) Le terme «résistance» a été utilisé au lieu de la «non–sensibilité» (résistance intermédiaire ou complète). Ce changement permettra une meilleure correspondance entre les antimicrobiens qui seront utilisés en milieu clinique pour traiter des infections résistantes, les antimicrobiens qui sont les plus faciles à analyser en laboratoire, ainsi que les antimicrobiens qui permettraient de réduire au minimum les analyses de référence. 2) Des règles distinctes relatives à la multirésistance ont été établies pour les antimicrobiens couramment utilisés en milieu clinique selon qu'ils sont destinés au traitement d'infections urinaires ou non urinaires. 3) Les définitions ne visent plus toutes les classes d'antimicrobiens, mais plutôt les classes pertinentes qui sont couramment analysées dans des laboratoires cliniques canadiens. De plus, à l'intérieur d'une même classe, la résistance est considérée en fonction de l'antimicrobien le plus couramment utilisé dans le traitement des infections graves (ex. méropénème ou imipénème) plutôt qu'un médicament inférieur contre ces infections (ex. ertapénème dans le cas des carbapénèmes). 4) Comme la définition de l'ultrarésistance varie d'un pays à l'autre selon les antimicrobiens de 2e et de 3e intention qui sont disponibles, des modifications ont été apportées en fonction des antimicrobiens disponibles et autorisés au Canada au lieu de toutes les classes de médicaments établies par le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [5]. Une justification de ces modifications est présentée à **l'annexe 1**. Ces définitions devront être révisées régulièrement au fil du temps, lorsque de nouveaux antimicrobiens seront développés ou que des antimicrobiens existants perdront de leur efficacité ou ne seront plus disponibles. Les recommandations présentées ci–après sont considérées comme provisoires; elles pourront faire l'objet de commentaires par les parties intéressées, de sorte que les recommandations à venir répondront aux besoins des partenaires de la santé publique, des soins communautaires et des soins de courte durée.

3.0 Recommandations relatives aux épreuves de sensibilité aux antimicrobiens

3.1 Un isolat peut être interprété comme résistant par l'utilisation de plusieurs méthodes, à savoir la diffusion en disque, la microdilution en bouillon ou la dilution en gélose, conformément aux lignes directrices du CLSI concernant l'analyse des entérobactéries, de *Pseudomonas aeruginosa*, d'*Acinetobacter* spp. et de *Stenotrophomonas maltophilia* (5). Une méthode automatisée homologuée par Santé Canada ou par l'Agence américaine des aliments et des médicaments (FDA) et des bandelettes diffusant un gradient d'antibiotique peuvent aussi être utilisées pour produire des données sur la sensibilité aux antimicrobiens.

3.2 Les seuils publiés par le CLSI (M100) concernant la résistance devraient être utilisés pour déterminer la multirésistance, l'ultrarésistance et la panrésistance. Il est entendu que certains laboratoires utilisent des méthodes automatisées et des seuils de la FDA (www.fda.gov) pouvant différer des recommandations du CLSI. Les laboratoires utilisant des seuils de la FDA devraient l'indiquer dans toute déclaration de multirésistance, d'ultrarésistance et de panrésistance.

3.3 Les épreuves de sensibilité aux antimicrobiens sont déconseillées pour certaines espèces d'entérobactéries en raison de leur résistance intrinsèque à ce type d'agent (veuillez vous reporter au **tableau 1** pour connaître les exceptions).

4.0 Définition des épreuves de détection des organismes MR, UR et PR

Les recommandations provisoires doivent s'appliquer uniquement aux échantillons cliniques prélevés aux fins de diagnostic. Les établissements de soins de courte durée et de soins de longue durée, et par le fait même les autorités en matière de santé, peuvent néanmoins décider d'appliquer les définitions de la multirésistance, de l'ultrarésistance et de la panrésistance à des fins de dépistage si leur situation financière ou les ressources disponibles à l'échelle locale le justifient. Si des isolats sont prélevés dans le cadre d'un programme de surveillance particulier (ex. dépistage à l'interne), le rapport de laboratoire devrait clairement indiquer que l'organisme MR, UR ou PR en question est pertinent pour le statut de colonisation ou de portage uniquement.

4.1 Définition de la multirésistance pour la famille *Enterobacteriaceae*

Comme les laboratoires ne vérifient pas la sensibilité des isolats à Gram négatif à l'égard de toutes les classes d'antimicrobiens, ils ne peuvent pas détecter tous les cas de multirésistance, d'ultrarésistance et de panrésistance. Nous avons donc

établi une classe d'organismes MR qui devraient faire l'objet d'épreuves d'ultrarésistance et de panrésistance.

Tableau 1: Règles relatives à la détermination de la multirésistance, de l'ultrarésistance et de la panrésistance dans les isolats cliniques de la famille des *Enterobacteriaceae*[a]

Règle	Type d'échantillon	Groupes d'antimicrobiens	Interprétation
1	Urinaire	Céfixime OU amoxicilline-clavulanate	**Résistance à TROIS** des **QUATRE** groupes = MR
		Ciprofloxacine	
		Triméthoprime-Sulfaméthoxazole	
		Nitrofurantoïne	
2	Non urinaire	(Céfixime OU amoxicilline-clavulanate)	**Résistance aux TROIS groupes** = MR
		Ciprofloxacine	
		Triméthoprime sulfaméthoxazole	
3	Tous	Méropénème[b] ET (ciprofloxacine OU triméthoprime-sulfaméthoxazole)	Résistance à un antimicrobien à large spectre et résistance à une des deux classes de médicaments non apparentées couramment utilisées = MR
4	Tous	Tobramycine ET gentamicine ET pipéracilline-tazobactame ET (ciprofloxacine OU triméthoprime-sulfaméthoxazole)	Résistance à deux classes de médicaments ne rencontrant normalement pas de résistance et résistance à une des deux classes de médicaments non apparentées couramment utilisées = MR
5	Tous	Tobramycine **ET** gentamicine	Résistance à QUATRE des SIX groupes d'antimicrobiens = UR
		Pipéracilline-tazobactame	
		Imipénème **OU** méropénème	
		Céfépime **OU** (céfotaxime-ceftriaxone) **ET** ceftazidime	
		Ciprofloxacine	
		Triméthoprime-sulfaméthoxazole	
6	Tous	Mêmes groupes que ceux visés par la règle 5	Résistance aux SIX groupes d'antimicrobiens = PR

Abréviations : MR, multirésistant; UR, ultrarésistant; PR, panrésistant

[a] Règles adaptées de Leclercq et coll., 2013 (7)

[b] L'imipénème peut être remplacé par le méropénème, sauf dans le cas du genre Proteus

4.1.1 Il existe quatre règles relatives à la multirésistance pour la famille des *Enterobacteriaceae* qui considèrent le type d'échantillon (**tableau 1**).

4.2 Définition de la multirésistance pour le genre *Acinetobacter* spp. et *Pseudomonas aeruginosa*

4.2.1 Un isolat devrait être considéré comme MR s'il est résistant à **TROIS** des **CINQ** agents antimicrobiens suivants (**tableau 2**):

1. Ciprofloxacine
2. Pipéracilline–tazobactame **OU** pipéracilline (propre à *P. aeruginosa*)
3. Ceftazidime **OU** céfépime
4. Imipénème **OU** méropénème
5. Tobramycine

4.3 Définition de la multirésistance pour *Stenotrophomonas maltophilia*

4.3.1 *S. maltophilia* est intrinsèquement résistant à toutes les carbapénèmes et à la plupart des céphalosporines. Un isolat clinique devrait être considéré comme MR s'il est résistant au triméthoprime–sulfaméthoxazole et que des épreuves de sensibilité subséquentes révèlent qu'il est aussi résistant à un antimicrobien oral (minocycline ou lévofloxacine) [**tableau 2**].

5.0 Confirmation de l'ultrarésistance

5.1 Définition de l'ultrarésistance pour la famille des *Enterobacteriaceae*

5.1.1 Un isolat considéré comme MR devrait être faire l'objet d'épreuves de résistance aux antimicrobiens énumérés dans la présente section afin qu'on puisse déterminer s'il présente une ultrarésistance ou non.

5.1.2 Contrairement à la définition de la multirésistance, le type d'échantillon n'a aucune importance dans la définition de l'ultrarésistance pour la famille des *Enterobacteriaceae*.

5.1.3 Un isolat d'*Enterobacteriaceae* devrait être considéré comme UR s'il est résistant à **QUATRE** des **SIX** antimicrobiens suivants (**tableau 1**):

1. Tobramycine **ET** gentamicine
2. Pipéracilline–tazobactame
3. Imipénème **OU** méropénème
4. Céfépime **OU** (céfotaxime–ceftriaxone) **ET** ceftazidime
5. Ciprofloxacine
6. Triméthoprime–sulfaméthoxazole

5.2 Définition de l'ultrarésistance pour *Pseudomonas aeruginosa*

5.2.1 Un isolat de *P. aeruginosa* devrait être considéré comme UR s'il est résistant à **QUATRE** des **SIX** antimicrobiens suivants (**tableau 2**):

1. Tobramycine
2. Pipéracilline **OU** pipéracilline–tazobactame
3. Imipénème **OU** méropénème **OU** doripénème
4. Céfépime **OU** ceftazidime
5. Ciprofloxacine
6. Colistine

5.2.2 Un isolat de *P. aeruginosa* devrait être considéré comme PR s'il est résistant à **TOUS** les antimicrobiens énumérés à la section 5.2.1.

5.3 Définition de l'ultrarésistance pour le genre *Acinetobacter* spp.

5.3.1 Un isolat du genre *Acinetobacter* spp., devrait être considéré comme UR s'il est résistant à **SIX** des **HUIT** antimicrobiens suivants (**tableau 2**) :

1. Gentamicine **OU** tobramycine
2. Pipéracilline–tazobactame
3. Imipénème **OU** méropénème **OU** doripénème
4. Céfépime **OU** ceftazidime
5. Ciprofloxacine
6. Colistine
7. Doxycycline **OU** minocycline
8. Triméthoprime–sulfaméthoxazole (remarque : résistance intrinsèque au triméthoprime)

Tableau 2 : Définitions relatives à la détermination de la multirésistance, de l'ultrarésistance et de la panrésistance dans certains organismes

Multirésistance		Ultrarésistance et panrésistance	
Définition	Groupes d'antimicrobiens	Définitions	Groupes d'antimicrobiens
Organisme : ***Pseudomonas aeruginosa***			
Résistance à **TROIS** des **CINQ** groupes d'antimicrobiens	Ciprofloxacine	Résistance à **QUATRE** des **SIX** groupes d'antimicrobiens = UR Résistance aux **SIX** groupes d'antimicrobiens = PR	Tobramycine
	Pipéracilline-tazobactame **OU** pipéracilline		Pipéracilline-tazobactame **OU** pipéracilline
	Ceftazidime **OU** céfépime		Imipénème **OU** méropénème **OU** doripénème
	Imipénème **OU** méropénème		Céfépime **OU** ceftazidime
	Tobramycine		Ciprofloxacine
			Colistine
Organisme : genre ***Acinetobacter***			
Résistance à **TROIS** des **CINQ** groupes d'antimicrobiens	Ciprofloxacine	Résistance à **SIX** des **HUIT** groupes d'antimicrobiens = UR Résistance à tous les groupes = PR	Gentamicine **OU** tobramycine
	Pipéracilline-tazobactame		Pipéracilline-tazobactame
	Ceftazidime **OU** céfépime		Imipénème **OU** méropénème **OU** doripénème
	Imipénème **OU** méropénème		Céfépime **OU** ceftazidime
	Tobramycine		Ciprofloxacine
			Colistine
			Doxycycline **OU** minocycline
			Triméthoprime-sulfaméthoxazole
Organisme : ***Stenotrophomonas maltophilia***			
Résistance aux **DEUX** groupes d'antimicrobiens	Triméthoprime-sulfaméthoxazole Minocycline **OU** lévofloxacine	Résistance aux **TROIS PREMIERS** groupes d'antimicrobiens = UR **Résistance à tous** les groupes d'antimicrobiens = PR	Triméthoprime-sulfaméthoxazole
			Minocycline
			Lévofloxacine
			Ceftazidime
			Chloramphénicol

Abréviations : MR, multirésistant; UR, ultrarésistant; PR, panrésistant

5.4 Définition de l'ultrarésistance pour *Stenotrophomonas maltophilia*

Un isolat de *S. maltophilia* devrait être considéré comme UR s'il est résistant à trois antimicrobiens oraux (triméthoprime – sulfaméthoxazole, minocycline et lévofloxacine). Les isolats UR devraient faire l'objet d'une évaluation complète de la sensibilité aux antimicrobiens afin d'exclure une panrésistance (**tableau 2**).

6.0 Confirmation de la panrésistance

Les isolats de la famille des *Enterobacteriaceae*, de *P. aeruginosa* et du genre *Acinetobacter* spp. devraient être considérés comme PR s'ils sont résistants à **TOUS** les antimicrobiens énumérés dans le **tableau 1** (règle 6), dans la section 5.2.1 et dans la section 5.3.1, respectivement. Les isolats de *S. maltophilia* devraient être considérés comme PR s'ils sont résistants à tous les antimicrobiens suivants : triméthoprime–sulfaméthoxazole, lévofloxacine, ceftazidime et chloramphénicol.

7.0 Déclaration aux laboratoires de référence

7.1 Tout laboratoire ayant détecté un organisme MR qui est dans l'impossibilité de confirmer s'il est UR ou PR au moyen d'autres épreuves de sensibilité aux antimicrobiens devrait expédier l'isolat à un laboratoire de référence (provincial) [veuillez consulter l'**annexe 2**].

7.2 Le laboratoire de référence (provincial) devrait être avisé de l'existence de tout organisme UR ou PR, et l'isolat en question devrait être expédié au laboratoire de référence avec les renseignements suivants :

1. Âge du patient
2. Sexe du patient
3. Type d'échantillon clinique (sang, voies respiratoires, peau, tissus mous, urine)
4. Date du prélèvement
5. Résultats des épreuves de sensibilité aux antimicrobiens du laboratoire d'origine
6. Déplacements à l'extérieur du Canada durant les trois mois précédant le premier isolement de l'organisme. Ces renseignements sont fortement recommandés pour les patients hospitalisés et souhaitables pour les patients externes. Tous les pays visités devraient être mentionnés.

7.3 Si plusieurs isolats cliniques de la même espèce présentant un même profil de sensibilité sont prélevés chez un patient, on doit expédier l'isolat du site le plus invasif si possible. Les autres isolats de la même espèce présentant le même profil de sensibilité devrait être signalés/expédiés à un laboratoire de référence dans un intervalle d'au moins 7 jours après le premier isolat. Il est recommandé de continuer d'annoter chaque isolat de la mention « multirésistant », « ultrarésistant » ou « panrésistant » dans le rapport clinique, indépendamment du nombre d'isolats ou de l'intervalle entre les échantillons.

7.4 Il est suggéré d'incorporer les termes « organisme ultrarésistant » et « organisme panrésistant » dans les rapports de laboratoire concernant les isolats UR et PR.

7.5 Tout isolat UR ou PR devrait être déclaré aux autorités de la santé publique conformément à la réglementation locale, régionale et provinciale. Les déclarations devraient comprendre les renseignements mentionnés dans la section 7.2.

7.6 Le laboratoire d'origine devrait conserver les isolats UR et PR pendant au moins six mois ou pendant la durée prescrite par la réglementation locale ou provinciale.

7.7 Le laboratoire de référence (provincial) devrait transmettre au Laboratoire national de microbiologie toutes les données conformément à la section 7.2.

Remerciments

Le sous-comité aimerait souligner le travail du Dr John Conly (université de l'Alberta), du Dr Charles Frenette (Université McGill) et tous les autres membres du groupe de travail canadien sur la résistance aux antimicrobiens du Comité directeur sur les maladies transmissibles et infectieuses. Nous reconnaissons l'appui du Dr George Zhanel (université du Manitoba) de la Canadian Antimicrobial Resistance Alliance pour ses commentaires sur les versions antérieures du document. Nous voulons remercier le Conseil des directeurs du Réseau des laboratoires de santé publique du Canada pour l'examen et l'approbation finale de l'article. Nous aimerions également remercier Mme Sandra Radons Arneson du notre secrétariat pour son soutien.

Conflit d'intérêts

Aucun.

Financement

Ce travail a été appuyé par tous les laboratoires où travaillent les auteurs ainsi que par le sous comité sur la résistance aux antimicrobiens du Réseau des laboratoires de santé publique du Canada.

Références

1. Laupland KB, Parkins MD, Church DL, Gregson DB, Louie TJ, Conly JM, Elsayed S, Pitout JDD. 2005. Population-based epidemiological study of infections caused by carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa in the Calgary Health Region: importance of metallo-beta-lactamase (MBL)-producing strains. J Infect Dis 192:1606–1612.

2. Mataseje LF, Bryce E, Roscoe D, Boyd DA, Embree J, Gravel D, Katz K, Kibsey P, Kuhn M, Mounchili A, Simor A, Taylor G, Thomas E, Turgeon N, Mulvey MR, Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program. 2012. Carbapenem-resistant Gram-negative bacilli in Canada 2009-10: results from the Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program (CNISP). J Antimicrob Chemother 67:1359–1367.
3. Tien HC, Battad A, Bryce EA, Fuller J, Mulvey M, Bernard K, Brisebois R, Doucet JJ, Rizoli SB, Fowler R, Simor A. 2007. Multi-drug resistant Acinetobacter infections in critically injured Canadian forces soldiers. BMC Infect Dis 7:95-2000.
4. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. 2012. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect 18:268-281.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-Third Informational Supplement M100-S25. CLSI, Wayne, PA, USA, 2015.
6. Mosby's Medical Dictionary 9th ed 2012 St. Louis, MO: Mosby Elsevier.
7. Leclercq R, Canton R, Brown DFJ, Giske CG, Heisig P, MacGowan AP, Mouton JW, Nordmann P, Rodloff AC, Rossolini GM, Soussy CJ, Steinbakk M, Winstanley TG, Kahlmeter G. 2013. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. Clin Microbiol Infect 19:141–160.

Annexe 1

Méthode d'élaboration des recommandations

L'article publié par Magiorakos et ses collaborateurs (2012) a été le principal document de référence utilisé pour élaborer les présentes recommandations canadiennes. Les docteurs German et Mulvey ont établi le cadre initial du présent document, qui a ensuite été examiné par le Groupe de travail sur la résistance aux antimicrobiens du Réseau des laboratoires de santé publique du Canada (RLSPC) ainsi que par des collaborateurs invités. Les membres du groupe de travail se sont penchés sur deux grandes questions : i) l'élaboration d'une recommandation ciblant les antimicrobiens couramment utilisés au Canada; et ii) la rédaction d'un document convivial pour les laboratoires de première ligne, qui utilisent principalement des méthodes automatisées pour produire des données sur la sensibilité aux antimicrobiens.

Le groupe de travail s'est réuni pour trois séances de discussion et de révision du document, auxquelles a aussi participé et contribué le groupe de travail sur la résistance aux antimicrobiens du Comité directeur sur les maladies transmissibles et infectieuses (CDMTI) du Réseau pancanadien de santé publique. L'ébauche finale des recommandations a été examinée par le groupe de direction du RLSPC.

Les principales différences entre les présentes recommandations et les propositions de Magiorakos et ses collaborateurs (2012) sont les suivantes :

1. Le groupe de travail a décidé de se concentrer sur les isolats à Gram négatif afin que les recommandations soient simples et réalisables. Les recommandations concernant les organismes à Gram positif seront présentées dans un document à venir.
2. *Stenotrophomonas maltophilia* a été ajouté aux organismes à Gram négatif à considérer pour la déclaration des cas de multirésistance, d'ultrarésistance et de panrésistance dans le document canadien.
3. Bien que la détermination de la multirésistance dans les organismes à Gram négatif soit une considération importante, compte tenu des complications que pose ce type d'infection sur le plan du traitement, il a été décidé à l'échelle provinciale et nationale de ne rendre obligatoire que la déclaration des isolats UR et PR; l'observation d'un organisme MR constituerait un point de départ pour orienter l'approfondissement des analyses et la déclaration des isolats résistants. Cette décision a été prise pour aider les laboratoires de première ligne à déclarer leurs observations aux laboratoires de référence et à demander des analyses approfondies à l'égard de médicaments ne faisant pas partie du panel des antimicrobiens de première ligne utilisés pour confirmer une ultrarésistance ou une panrésistance.
4. Une longue discussion a porté sur la valeur de l'utilisation de la résistance, telle que définie par le CLSI (2015), plutôt que la non-sensibilité proposée par Magiorakos et ses collaborateurs (2012). Il a été décidé d'utiliser la définition de la résistance du CLSI à la lumière des arguments suivants : i) les laboratoires de première ligne pourraient avoir de la difficulté à analyser les données sur la « résistance intermédiaire » dans les cas de multirésistance, d'ultrarésistance et de panrésistance; et ii) la déclaration des organismes MR, UR et PR soulève des préoccupations dans le contexte de la santé publique. Une définition stricte de la résistance a été jugée la solution la plus viable.
5. Il a été souligné que les laboratoires pourraient devoir utiliser les seuils de la FDA, qui ne correspondent pas nécessairement aux définitions du CLSI. Dans les recommandations, il est proposé d'indiquer ces différences dans les rapports destinés au laboratoire de référence.
6. La liste exhaustive des antimicrobiens figurant dans les tableaux de l'article de Magiorakos et ses collaborateurs (2012) a été simplifiée de manière à correspondre aux antimicrobiens couramment utilisés et disponibles au Canada.
7. L'ertapénème a été retiré des marqueurs de la résistance aux carbapénèmes pour la famille des *Enterobacteriaceae*. L'ertapénème, qui a une spécificité inférieure à celle du méropénème et de l'imipénème, n'est pas couramment utilisé dans les laboratoires cliniques.
8. Les tétracyclines ont été supprimées de la liste des antimicrobiens à considérer, sauf en ce qui concerne le genre *Acinetobacter* spp. et *S. maltophilia*, car elles ne sont pas couramment analysées dans les laboratoires de première ligne ni utilisées dans le traitement des infections graves.
9. Les recommandations canadiennes exigent plus de renseignements cliniques que ce qui est indiqué dans l'article de Magiorakos et ses collaborateurs (2012).

Annexe 2

Coordonnées des personnes-ressources des laboratoires de référence

Dre Linda Hoang
Laboratoire de santé publique et de référence en microbiologie de la Colombie-Britannique
655, 12e Avenue Ouest
Vancouver (ColombieBritannique) V5Z 4R4
linda.hoang@bccdc.ca

Dr Jeff Fuller
Laboratoire provincial de santé publique de l'Alberta,
Services de santé de l'Alberta,
2B3.13 WMC, 8440-112 Rue
Edmonton (Alberta) T6G 2J2
jeff.fuller@albertahealthservices.ca

Dr Paul Levett
Laboratoire de contrôle des maladies de la Saskatchewan
5, promenade Research
Regina (Saskatchewan) S4S 0A4
plevett@health.gov.sk.ca

Dr Jared Bullard
Laboratoire provincial Cadham
750, avenue William
Winnipeg (Manitoba) R3E 3J7
jared.bullard@gov.mb.ca

Dr Samir Patel
Services de laboratoire de Santé publique Ontario
661, avenue University, bureau 1701
Toronto (Ontario) N5G 1M1
samir.patel@oahpp.ca

Dr Brigitte Lefebvre
Laboratoire de santé publique du Québec
Institut national de santé publique du Québec
20045, chemin Sainte-Marie
Ste-Anne-de-Bellevue (Québec) H9X 3R5
brigitte.lefebvre@inspq.qc.ca

Dr Gabriel Girouard
Centre hospitalier universitaire Dr. Georges-L.-Dumont
330, avenue Université
Moncton (NouveauBrunswick) E1C 2Z3
gabriel.girouard@vitalitenb.ca

Dr David Haldane
Centre des sciences de la santé Queen Elizabeth II
5788, avenue University
Halifax (Nouvelle-Écosse) B3H 1V8
david.haldane@cdha.nshealth.ca

Dr Greg German
Hôpital Queen Elizabeth
60, promenade Riverside
Charlottetown (Île-du-Prince-Édouard) C1A 8T5
gjgerman@ihis.org

Robert Needle
Laboratoire de santé publique de Terre-Neuve-et-Labrador
Centre Dr. L.A. Miller
100, route Forest
St. John's (Terre-Neuve-et-Labrador) A1A 3Z9
robert.needle@easternhealth.ca

Dr Michael Mulvey
Laboratoire national de microbiologie
1015, rue Arlington
Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2
michael.mulvey@phac-aspc.gc.ca

Efficacité et innocuité du vaccin contre le paludisme RTS,S/AS01

Source : RTS,S Clinical Trials Partnership. **Efficacy and safety of RTS,S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa: final results of a phase 3, individually randomised, controlled trial.** Lancet. 4 juillet 2015;386(9988):31-45. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60721-8. Publication électronique, 23 avril 2015. (En anglais seulement)

CONTEXTE : Les données d'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité du candidat-vaccin contre le paludisme RTS,S/AS01 sur une période de suivi de 18 mois ont été publiées antérieurement. Nous nous contentons donc ici de donner les résultats définitifs du même essai, notamment ceux concernant l'efficacité d'une dose de rappel.

MÉTHODOLOGIE : Entre le 27 mars 2009 et le 31 janvier 2011, des enfants (âgés de 5 à 17 mois) et des nourrissons (âgés de 6 à 12 semaines) ont été inscrits à l'essai dans onze centres répartis sur sept pays de l'Afrique subsaharienne. Les participants ont été répartis de façon aléatoire par bloc (1:1:1) avec minimisation des différences entre les blocs par centre au début de l'essai, pour recevoir trois doses de RTS,S/AS01 les mois 0, 1 et 2 et une dose de rappel le mois 20 (groupe R3R); trois doses de RTS,S/AS01 et une dose du vaccin comparateur le mois 20 (groupe R3C); ou un vaccin comparateur les mois 0, 1, 2 et 20 (groupe témoin C3C). Les participants ont été suivis jusqu'au 31 janvier 2014. Des cas de paludisme clinique et grave ont été recensés par détection passive. Des effets indésirables graves (EIG) ont été enregistrés. Des analyses en intention de traiter modifiées et par protocole ont été effectuées. Les paramètres d'évaluation principaux étaient l'apparition d'épisodes de paludisme sur une période de 12 mois après l'administration de la troisième dose dans chaque groupe d'âge. Les résultats présentés dans cette analyse finale portent sur l'efficacité de la dose de rappel à prévenir l'apparition d'épisodes de paludisme. L'efficacité du vaccin (EV) contre les cas de paludisme clinique a été analysée selon un modèle de régression binomiale négative; l'efficacité contre les cas de paludisme grave a été analysée selon un modèle de réduction du risque. L'essai est enregistré auprès de ClinicalTrials.gov, sous le numéro NCT00866619.

RÉSULTATS : Au fait, 8 922 enfants et 6 537 nourrissons ont été inclus dans les analyses en intention de traiter modifiées. Les enfants ont été suivis pendant une période médiane de 48 mois (EIQ de 39 à 50) et les nourrissons pendant 38 mois (34 à 41) après l'administration de la première dose. Depuis le mois 0 jusqu'à la fin de l'étude, comparativement aux 9 585 épisodes de paludisme clinique correspondant à la définition de cas primaire survenus chez les enfants du groupe C3C, 6 616 épisodes sont survenus dans le groupe R3R (EV 36,3 %, IC à 95 %; 31,8 à 40,5) et 7 396 épisodes sont survenus dans le groupe R3C (28,3 %, 23,3 à 32,9); comparativement aux 171 enfants ayant subi au moins un épisode de paludisme grave dans le groupe C3C, 116 enfants ont subi au moins un épisode de paludisme grave dans le groupe R3R (32,2 %, 13,7 à 46,9) et 169 dans le groupe R3C (1,1 %, - 23,0 à 20,5). Chez les nourrissons, comparativement aux 6 170 épisodes de paludisme clinique correspondant à la définition de cas primaire survenus dans le groupe C3C, 4 993 épisodes sont survenus dans le groupe R3R (EV 25,9 %, IC à 95 %,19,9 à 31,5) et 5 444 épisodes sont survenus dans le groupe R3C (18,3 %, 11,7 à 24,4); comparativement aux 116 nourrissons ayant subi au moins un épisode de paludisme grave dans le groupe C3C, 96 nourrissons ont subi au moins un épisode de paludisme grave dans le groupe R3R (17,3 %, IC à 95 % - 9,4 à 37,5) et 104 dans le groupe R3C (10,3 %, - 17,9 à 31,8). Chez les enfants, 1 774 cas de paludisme clinique ont été évités sur 1 000 enfants (IC à 95 %, 1 387 à 2 186) dans le groupe R3R et 1 363 cas sur 1 000 enfants (995 à 1 797) dans le groupe R3C. Le nombre de cas évités sur 1 000 nourrissons s'élevait à 983 (IC à 95 %, 592 à 1 337) dans le groupe R3R et à 558 (158 à 926) dans le groupe R3C. La fréquence globale des effets indésirables graves était comparable d'un groupe à l'autre. Des cas de méningite ont toutefois été signalés comme effets indésirables graves chez 22 enfants : onze dans le groupe R3R, dix dans le groupe R3C et un dans le groupe C3C. L'incidence des crises convulsives généralisées survenues dans les sept jours suivant l'administration du vaccin de rappel RTS,S/AS01 était de 2,2 sur 1 000 doses chez les nourrissons et de 2,5 sur 1 000 doses chez les enfants.

INTERPRÉTATION : Le vaccin RTS,S/AS01 a permis de prévenir un nombre important de cas de paludisme clinique sur une période allant de trois à quatre ans chez des nourrissons et des enfants, administré avec ou sans dose de rappel. L'efficacité du vaccin était rehaussée par l'administration d'une dose de rappel dans les deux groupes d'âge. Ainsi, le vaccin a le potentiel d'apporter une contribution majeure à la lutte contre le paludisme lorsqu'il est utilisé avec d'autres mesures de contrôle efficaces, en particulier dans les régions où la transmission est élevée.

Le vaccin RTS,S/AS01 continue de montrer une protection modeste

Source : Rosenthal PJ. **The RTS,S/AS01 vaccine continues to show modest protection against malaria in African infants and children (Commentaire).** Evid Based Med 2015;20:179 doi:10.1136/ebmed-2015-110231. (En anglais seulement)

Le paludisme demeure l'un des fardeaux infectieux les plus importants du monde. Le vaccin RTS,S est le résultat de dizaines d'années de recherche qui montrent que la réponse de l'organisme humain contre la protéine circumsporozoïte de *Plasmodium falciparum* peut apporter une protection contre le paludisme. La mise au point du vaccin a bénéficié de l'optimisation de l'adjuvant, avec l'adoption de AS01 pour les essais récents. Le vaccin RTS,S a été largement étudié chez les enfants africains. Son efficacité contre les cas de paludisme symptomatique et grave se situe approximativement entre 25 et 50 %, mais elle est plus modeste chez les nourrissons que chez les enfants et s'estompe au fil du temps après l'immunisation.

Évaluation de l'innocuité du vaccin contre le charbon chez des jeunes de 18 à 20 ans

Source : King JC Jr, Gao Y, Quinn CP, Dreier TM, Vianney C, Espeland EM. **Évaluation du vaccin contre le charbon chez des jeunes de 18 à 20 ans : Première étape d'une démarche d'études par groupe d'âge chez les adolescents.** Vaccin. 15 mai 2015;33(21):2470-6. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.03.071. Publication électronique, 5 avril 2015. (En anglais seulement)

CONTEXTE ET OBJECTIFS : Le vaccin adsorbé contre le charbon (AVA, BioThrax[®]) est recommandé à titre prophylactique post-exposition pour la population aux États-Unis en cas d'exposition à grande échelle aux spores de *Bacillus anthracis*. Il n'existe toutefois aucune information sur l'utilisation du vaccin AVA chez les enfants. L'essai du vaccin chez cette population en l'absence d'exposition se heurte en outre à des considérations éthiques. Une commission présidentielle pour l'étude des problèmes éthiques a proposé une voie potentielle pour la conduite de ces études, fondée sur une démarche par groupe d'âge consistant à comparer les données d'innocuité et d'immunogénicité chez des jeunes de 18 à 20 ans à celles d'adultes plus âgés et, si les résultats sont acceptables, à passer à l'évaluation d'adolescents plus jeunes. Nous avons soumis à de nouvelles analyses exploratoires les données sommaires de bases de données concernant des sujets de deux groupes d'âge soit 18 à 20 ans (n = 74) et 21 à 29 ans (n = 243) ayant participé à quatre études portant sur le vaccin AVA subventionnées par le gouvernement des États-Unis.

MÉTHODOLOGIE : Les données extraites des études comprenaient les événements indésirables au point d'injection et les événements indésirables systémiques survenus après l'administration du vaccin par voie sous-cutanée aux semaines 0, 2 et 4, issus de déclarations sollicitées. Le pourcentage de sujets ayant présenté un taux d'anticorps plus grand ou égale à 4 fois le taux initial après les deuxième et troisième doses du vaccin AVA (séroréaction) a également été relevé.

RÉSULTATS : Aucune différence significative n'a été constatée entre les deux groupes d'âge sur le plan de l'incidence d'événements indésirables locaux (79,2 % par rapport à 83,8 %, $p = 0,120$) et d'événements indésirables systémiques (45,4 % par rapport à 50,5 %, $p = 0,188$), issus de déclarations sollicitées. Le taux de séro réaction consécutive à l'administration du vaccin était élevé et comparable dans les deux groupes d'âge.

CONCLUSIONS : Le vaccin AVA s'est avéré sûr et immunogène chez les jeunes de 18 à 20 ans selon la comparaison avec les données de vaccination observées dans le groupe d'âge des 21 à 29 ans. Ces résultats apportent aux spécialistes du charbon et aux pédiatres un début d'information sur laquelle appuyer les études du vaccin AVA chez les adolescents qui pourraient être requises.

Vaccin tétravalent à dose unique contre la dengue

Source : Durbin AP, Kirkpatrick BD, Pierce KK, Carmolli MP, Tibery CM, Grier PL, et al. **A 12-month interval dosing study in adults indicates that a single dose of the NIAID tetravalent dengue vaccine induces a robust neutralizing antibody response.** J Infect Dis. 16 février 2016. pii: jiw067. (En anglais seulement)

Le vaccin idéal contre la dengue est un vaccin qui protège contre tous les sérotypes du virus de la dengue, est économique et facile à administrer. Pour déterminer la capacité du vaccin vivant atténué tétravalent à dose unique contre la dengue TV003 à induire une réponse anticorps neutralisante satisfaisante, un essai clinique contrôlé par placebo a été mené auprès de 48 adultes en santé qui ont reçu deux doses du vaccin ou du placebo, administrées à 12 mois d'intervalle. L'évaluation de l'innocuité, de la virémie vaccinale et de la réponse anticorps neutralisante après chaque dose a montré que la première dose de vaccin avait la capacité de prévenir l'infection, et donc que l'administration de plusieurs doses était inutile.

À venir

Du 18 au 20 avril 2016. 19e Conférence annuelle sur la recherche des vaccins. Baltimore, MD, États-Unis. (En anglais seulement) http://www.cvent.com/events/19th-annual-conference-on-vaccine-research/event-summary-9c2a6b5301a64921afbd9c07a4cffa14.aspx?refid=spcoc.

Du 13 au 16 juin 2016. Santé publique 2016. Conférence de l'Association canadienne de santé publique. Toronto (ON). http://www.cpha.ca/fr/conferences/conf2016.aspx.

Du 18 au 22 juillet 2016. 21e Conférence internationale sur le SIDA (SIDA 2016). Durban, Afrique du Sud. (En anglais seulement) http://www.aids2016.org/.

RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

Agence de la santé publique du Canada
130, chemin Colonnade
Indice de l'adresse 6503B
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca

Promouvoir et protéger la santé des Canadiens au moyen du leadership, de partenariats, de l'innovation et de la prise de mesures dans le domaine de la santé publique.

Agence de la santé publique du Canada

Publication autorisée par la ministre de la Santé.

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2016

On peut aussi consulter cette publication en ligne : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/16vol42/index-fra.php

Also available in English under the title:
Canada Communicable Disease Report